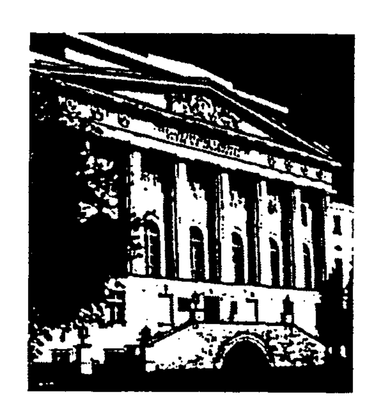
Серия

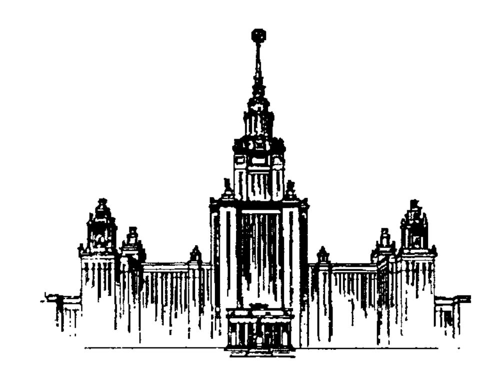
КЛАССИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТСКИЙ УЧЕБНИК

основана в 2002 году по инициативе ректора
МГУ им. М.В. Ломоносова
академика РАН В.А. Садовничего
и посвящена

250-летию
Московского университета



КЛАССИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТСКИЙ УЧЕБНИК



Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

В 4-х частях

Часть 4

Допущено Министерством образования Российской Федерации в качестве учебника для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению и специальности «Химия»



Москва
БИНОМ. Лаборатория знаний
2004

УДК 547
ББК 24.2я73
Р31

Печатается
по решению Ученого совета
Московского университета

Рецензенты:
кафедра органической химии ТСХА (заведующий кафедрой доктор химических наук, профессор В. Н. Дрозд); доктор химических наук, профессор Ю. И. Смушкевич; академик РАН Н. С. Зефиров

Реутов О. А.

Р31 Органическая химия. В 4-х частях. Ч. 4: Учеб. для студентов вузов, обучающихся по направлению и специальности «Химия» / О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. — 726 с., ил. — (Классический университетский учебник)

ISBN 5-94774-113-X (Ч. 4)
ISBN 5-94774-109-1

В учебнике систематически описаны органические соединения по классам, а также изложены основные теоретические положения органической химии. Строение и свойства органических соединений рассмотрены с позиций как теории электронных смещений, так и теории молекулярных орбиталей.

В четвертую часть вошли главы, посвященные химии переходных металлов, а также некоторым типам органических реакций и металлокомплексному катализу. Кратко изложены основы промышленного органического синтеза и планирование многостадийных синтезов.

Для студентов университетов и химико-технологических вузов, аспирантов и специалистов.

УДК 547
ББК 24.2я73

По вопросам приобретения обращаться:
«БИНОМ. Лаборатория знаний» (095) 955-03-98, e-mail: lbz@aha.ru

ISBN 5-94774-113-X (Ч. 4)
ISBN 5-94774-109-1

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава 23

ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ НЕПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ

Металлоорганические соединения занимают промежуточное положение между органическими и неорганическими веществами и являются предметом изучения металлоорганической химии — раздела науки, возникшего на стыке органической и неорганической химии. Значение металлоорганических соединений в органическом синтезе очень велико. Например, синтезы с помощью литий- и магнийорганических соединений представляют одну из самых частых операций в любой лаборатории органического синтеза. Исключительно важную роль играет промышленный металлокомплексный катализ. Здесь основную роль играют соединения переходных металлов: π-комплексы, карбеновые комплексы и т.п.

В данной главе рассмотрены органические соединения непереходные металлов; соединения переходных металлов и металлокомплексный катализ см. в главе 27. Соединения непереходных металлов, как правило, содержат связи углерод–металл, относящиеся к σ-типу, т.е. близко напоминают обычные органические соединения. В этих соединениях для металла характерна 2-, 4-, 6- или 8-электронная валентная оболочка. В соединениях переходных металлов валентная оболочка металла обычно содержит 18 или 16 электронов.

Для синтеза металлоорганических соединений непереходных металлов с σ-связями углерод–металл применяют следующие основные методы (символ m означает один эквивалент металла, например: m = Li, MgCl, HgCl, $Sn(CH_3)_3$ и т.д.).

Реакция галогенорганических соединений с металлами:

$$R-X+2m \longrightarrow R-m+m-X. \qquad (23.1)$$

(X = Cl, Br, I)

Реакция галогенорганических соединении с металлоорганическими соединениями:

$$R-X+R'-m \longrightarrow R-m+R'-X \qquad (23.2)$$

(X = Cl, Br, I, иногда OR, OAc, SAr).

Металлирование CH-кислот металлоорганическими соединениями:

$$R-H+R'-m \longrightarrow R-m+R'-H. \qquad (23.3)$$

Металлирование CH-кислот металлами:

$$R-X+m \longrightarrow R-m+1/2\,H_2. \qquad (23.4)$$

Переметаллирование нульвалентными металлами:

$$R - m' + m \longrightarrow R - m + m'. \qquad (23.5)$$

Переметаллирование солями металлов:

$$R - m + m' - X \longrightarrow R - m' + m - X. \qquad (23.6)$$

Если металлы образуют достаточно устойчивые смешанные гидриды, например R_2AlH, то еще одним методом получения металлоорганических соединений является присоединение таких гидридов к двойным и тройным связям (см. 23.3.2).

Полученные одним из указанных способов металлоорганические соединения обычно сразу используются в дальнейшем синтезе. Эти соединения являются донорами карбанионов и реагируют по месту наименьшей электронной плотности молекулы субстрата (электрофила), например по атому углерода карбонильной группы. В карбанионных синтезах чаще всего используют соединения лития, магния (реактивы Гриньяра), цинка (реакция Реформатского) и алюминия. Эти соединения наиболее реакционноспособны (по сравнению, например, с ртуть- или оловоорганическими производными); их называют «полярными металлоорганическими соединениями», подразумевая относительно высокую степень полярности связи углерод–металл, т.е. «карбанионный характер» органических соединений щелочных, щелочноземельных металлов и алюминия:

$$\overset{\delta-}{R}\longleftarrow\overset{\delta+}{Li} \qquad \overset{\delta-}{R}\longleftarrow\overset{\delta+}{MgX} \qquad \overset{\delta-}{R}\longleftarrow\overset{\delta+}{AlR_2}.$$

Основные реакции полярных металлоорганических соединений приведены в табл. 23.1.

Таблица 23.1

Основные реакции полярных σ-металлоорганических соединений R–m (m = Li, MgX, AlR_2, ZnX и т.д.) (Z — чаще всего галоген)

1. Замещение (второй продукт mZ)

1.	$R{-}m + H{-}Z \longrightarrow R{-}H$	(протодеметаллирование)
2.	$R{-}m + Z{-}B(OR')_2 \longrightarrow R{-}B(OR')_2$	(бордеметаллирование)
3.	$R{-}m + Z{-}R' \longrightarrow R{-}R'$	(сочетание)
4.	$R{-}m + {>}C{=}\overset{\vert}{C}{-}\underset{\vert}{\overset{\vert}{C}}{-}Z \longrightarrow R{-}\underset{\vert}{\overset{\vert}{C}}{-}C{=}\underset{\vert}{\overset{\vert}{C}}$	(аллильное замещение с изомеризацией)
5.	$R{-}m + {-}C{\equiv}C{-}\underset{\vert}{\overset{\vert}{C}}{-}Z \longrightarrow R{-}\underset{\vert}{\overset{\vert}{C}}{=}C{=}C{<}$	(пропаргильное замещение с алленовой изомеризацией)

6. $R{-}m + {>}\underset{\diagdown O \diagup}{C{-}C}{<} \longrightarrow R{-}\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}{-}\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}{-}OH$	(удлинение углеродной цепи на два атома)
7. $R{-}m + Z{-}\underset{\vert}{C}{=}\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}} \longrightarrow R{-}C{=}\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}$	(винильное нуклеофильное замещение)
8. $R{-}m + Ar{-}Z \longrightarrow R{-}Ar$	(ароматическое нуклеофильное замещение)
9. $R{-}m + Z{-}\overset{\vert}{C}{=}O \longrightarrow R{-}\overset{\vert}{C}{=}O$	(синтез кетонов)
10. $R{-}m + Z{-}CN \longrightarrow R{-}CN$	(синтез нитрилов)
11. $R{-}m + Z{-}ЭR'_n \longrightarrow R{-}ЭR'_n$ (Э = Si, N, P, Hg, Sn, Pb и т.д.)	(синтез элементорганических соединений)
12. $R{-}m + Z{-}NO_2 \longrightarrow R{-}NO_2$	(синтез нитросоединений)
13. $R{-}m + O_2 \xrightarrow{H_3O^+} ROOH \xrightarrow{[H]} R{-}OH$	(окисление)
14. $R{-}m + Z_2 \longrightarrow R{-}Z$	(галодеметаллирование)
15. $R{-}m + S_8 \longrightarrow R{-}S^-$ $R{-}m + Z{-}SR' \longrightarrow R{-}S{-}R'$	(синтез тиолов и сульфидов)
2. Присоединение	
16. $R{-}m + {>}C{=}C{<} \xrightarrow{H_3O^+} R{-}\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}{-}\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}{-}H$	(присоединение к алкенам)
17. $R{-}m + {-}C{\equiv}C{-} \longrightarrow R{-}\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}{=}\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}{-}$	(присоединение к алкинам)
18. $R{-}m + {-}\overset{\vert}{C}{=}\underset{\vert}{N} \xrightarrow{H_3O^+} R{-}\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}{-}\underset{\vert}{N}H$	(присоединение к иминам)
19. $R{-}m + {-}C{\equiv}N \xrightarrow{H_3O^+} R{-}\overset{\vert}{C}{=}NH$	(присоединение к нитрилам)
20. $R{-}m + \overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}{=}O \xrightarrow{H_3O^+} R{-}\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}{-}OH$	(синтез первичных, вторичных и третичных спиртов)
21. $R{-}m + CO_2 \xrightarrow{H_3O^+} RCOOH$	(карбонизация)
22. $R{-}m + CO \longrightarrow R_2CO$	(карбонилирование)
23. $R{-}m + CS_2 \longrightarrow R{-}CSSH$	(синтез дитиокислот)

Данные этой таблицы показывают, что σ-металлоорганические соединения обладают чрезвычайно богатыми синтетическими возможностями, так как способны реагировать практически с любым электрофилом.

23.1. ЛИТИЙОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

23.1.1. СТРОЕНИЕ МОЛЕКУЛЫ RLi

Литийорганические соединения RLi (R = алкил), так же как реактивы Гриньяра RMgX (X = галоген), используются в органическом синтезе в качестве источника соответствующих карбанионов $R^{\ominus}$. В литературе очень часто не делают различия между RLi и карбанионом $R^{\ominus}$. До какой степени это верно? Экспериментально дать ответ на этот вопрос очень трудно, поскольку нельзя сравнить RLi с $R^{\ominus}$ из-за чрезвычайно низкой стабильности алкильных карбанионов (см. гл. 3) а также потому, что в растворах молекулы RLi сильно ассоциированы между собой в агрегаты $(RLi)_6$, $(RLi)_4$ и т.п., и эти агрегаты содержат гексакоординированный или даже гептакоординированный атом углерода.

Вопрос о том, насколько полярна связь C–Li, до настоящего времени остается предметом активных дебатов. Дипольный момент метиллития велик (~5,7 Д), и это должно свидетельствовать о том, что связь C–Li сильно ионная. Тем не менее, многие литийорганические соединения совсем непохожи на солеобразные соединения: например, они довольно низкоплавки (за исключением метиллития). Существование полилитиированных соединений типа CLi_4 также свидетельствует не в пользу ионного характера связи C–Li, так как структура $C^{4-}...4Li^{+}$ кажется маловероятной (четыре отрицательных заряда на углероде!)

Литиевые производные сильных CH-кислот, например енолят-ионов и др., являются ионными и в растворах могут диссоциировать на R^{-} и Li^{+}.

Строение ди- и трилитиевых производных часто бывает довольно необычным. Так, расчеты показывают, что трилитийметан $CHLi_3$ должен иметь не тетраэдрическую (I), а плоскую (II) конфигурацию, а 1,1-дилитийэтилен — не плоский, а квазитетраэдрический (III):

I II III

Причины появления таких необычных молекулярных структур рассматриваются в гл. 2.

23.1.2. СОСТОЯНИЕ ЛИТИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В РАСТВОРЕ

Формула RLi обычно не соответствует истинной, значительно более сложной структуре этих соединений в кристаллической форме и в растворах. Действительно, литийалкилы в растворах углеводородов существуют в виде гексамерных агрегатов. Степень ассоциации понижается, если молекулы растворителя являются донорами электронов, способными координироваться с атомом лития. Понижение степени ассоциации может быть связано и с пространственными препятствиями, а также со способностью органической группы к делокализации отрицательного заряда. Например, в циклогексане *н*-C_4H_9Li — гексамер, а в диэтиловом эфире — тетрамер, тогда как *трет*-C_4H_9Li тетрамерен и в углеводородных растворителях; бензиллитий является димером в бензоле и мономером — в тетрагидрофуране.

В димерах $(RLi)_2$, к которым относится, например, кристаллический $C_6H_5Li \cdot$ ТМЭДА, углерод пентакоординирован и, аналогично иону CH_5^+ (гл. 4), связь между двумя атомами лития и углеродом является двухэлектронной трехцентровой, т.е. неклассической (IV):

IV　　　　V

В тетрамерах, примерами которых являются кристаллические CH_3Li, C_2H_5Li, *н*-C_4H_9Li, *трет*-C_4H_9Li, а также CH_3Li и *н*-C_4H_9Li в растворах в диэтиловом эфире и C_2H_5Li — в газовой фазе, образуются четырехцентровые связи (V), т.е. углерод гексакоординирован. В результате получаются структуры типа VII, в которых алкильные группы находятся над центрами граней тетраэдра, образованного четырьмя атомами металла. Прямых связей углерод–металл здесь нет. Исследование тетрамерного метиллития методом ЯМР на ядрах ^7Li и ^{13}C показало, что связи между ядрами лития имеют практически нулевой порядок, и каждая метильная группа взаимодействует с тремя из четырех атомов лития. Образование такой структуры можно представить как искажение кубической решетки с прямыми связями C–Li (VI) путем сближения несоседствующих углов куба:

VI VII

В гексамерах по данным рентгеноструктурного анализа атомы лития образуют октаэдр (VIII).

M=Li

VIII IX

Метилкалий, метилрубидий и метилцезий имеют полимерную структуру (IX), в которой между слоями катионов металла лежат слои sp^3-гибридизованных метильных анионов. В этом случае, вероятно, образуются четырехцентровые двухэлектронные связи (V).

Обычно реакционная способность литийорганических соединений тем выше, чем меньше степень ассоциации. Поэтому при проведении реакций важную роль играет выбор растворителя. Донорные (основные) растворители увеличивают реакционную способность литийорганических соединений за счет понижения степени ассоциации и увеличения карбанионного характера соединения вследствие координации по атому металла:

$$\overset{\delta+}{O}\!:\!\rightarrow Li \rightarrow \overset{\delta-}{R}$$

Особенно сильно на реакционную способность литийорганических соединений влияют бидентатные лиганды, например N, N, N′, N′-тетраметилэтилендиамин (ТМЭДА), 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан (ДАБЦО) и т.п.:

$$(CH_3)_2N{-}CH_2CH_2{-}N(CH_3)_2$$

ТМЭДА ДАБЦО

Оптически активные алкиллитиевые соединения $R_1R_2R_3CLi$ в растворах конфигурационно нестабильны, т.е. быстро рацемизуются, однако циклопропильные производные гораздо стабильнее. Причины обсуждались в гл. 3 (см. гл. 3, ч. 1).

23.1.3. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИТИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Для получения литийорганических соединений наиболее часто используются первые из указанных выше методов (реакции 23.1, 23.2 и 23.3), поэтому они будут рассмотрены в первую очередь.

23.1.3.а. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ГАЛОГЕНИДОВ С МЕТАЛЛИЧЕСКИМ ЛИТИЕМ

Большинство простейших алкил- или ариллитиевых соединений получают путем взаимодействия соответствующих галогенидов с металлом:

$$RX + 2Li \xrightarrow[\text{или простой эфир}]{\text{алкан}} R\text{-}Li + LiX. \qquad (23.7)$$

Эта реакция менее исследована, чем аналогичная реакция Гриньяра (см. 23.2), но, вероятно, имеет аналогичный механизм, включающий в качестве первой стадии перенос электрона от металла к RX, т.е. восстановление органического галогенида. В качестве растворителей можно использовать алканы или простые эфиры. Обычно для реакции с литием берут хлориды или бромиды, так как иодиды проявляют тенденцию к образованию продуктов реакции сочетания:

$$2RI + 2Li \longrightarrow \underset{\text{продукт сочетания}}{R\text{–}R} + 2\,LiI.$$

Эта реакция аналогична реакции Вюрца, которая проводится с натрием.

Для образования литийорганического соединения в реакции (23.7) необходимо, чтобы металлический литий содержал примеси натрия. При получении бутиллития поверхность металла рекомендуется покрыть порошкообразной медью.

При попытке получить бензил- или аллиллитий по реакции (23.7) получаются главным образом продукты реакции Вюрца, поэтому бензил- и аллиллитий получают не из галогенидов, а из соответствующих алкиловых, фениловых или мезитиловых эфиров:

$$C_6H_5CH_2OR + 2Li \longrightarrow C_6H_5CH_2Li + LiOR;$$

бензиллитий

$$CH_2{=}CH{-}CH_2OR + 2Li \longrightarrow CH_2{=}CH{-}CH_2Li + LiOR.$$

аллиллитий

(R=Alk, C_6H_5, $-C(=O)-$2,4,6-триметилфенил: H_3C, CH_3, H_3)

Можно использовать также сульфиды, которые восстанавливаются легче, чем эфиры, например:

$$RO{-}CH_2{-}SC_6H_5 + 2\ Li \longrightarrow RO{-}CH_2{-}Li + C_6H_5SLi.$$

23.1.3.6. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ГАЛОГЕНИДОВ С ЛИТИЙОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Удобным методом получения литийорганических соединений является обмен галогена на металл:

$$RX + R'Li \rightleftharpoons RLi + R'X. \quad (23.8)$$

(X=Cl, Br, I)

Реакция обратима; наиболее легко она протекает с иодидами и бромидами, труднее — с хлоридами, и практически не идет с фторидами.

Обычно в качестве исходного литийорганического соединения R'Li берут бутил- или фениллитий, а в качестве растворителя — простые эфиры или углеводороды. Ниже приведены некоторые примеры такой реакции с указанием процентного выхода продукта:

$$C_6H_5Br + н\text{-}C_4H_9Li \xrightarrow[\text{толуол}]{50°C} н\text{-}C_4H_9Br + C_6H_5Li \quad (95\%);$$

$$o\text{-}BrC_6H_4NO_2 + C_6H_5Li \xrightarrow[\text{ТГФ}]{-100°C} C_6H_5Br + o\text{-}LiC_6H_4NO_2 \quad (97\%);$$

$$C_6Cl_6 + н\text{-}C_4H_9Li \xrightarrow[\text{эфир}]{-75°C} н\text{-}C_4H_9Cl + C_6Cl_5Li \quad (82\%);$$

$$(C_6H_5)_2C{=}CHBr + н\text{-}C_4H_9Li \xrightarrow[\text{ТГФ}]{-78°C} н\text{-}C_4H_9Br + (C_6H_5)_2C{=}CHLi \quad (100\%)\ ;$$

$$4\text{-}I\text{-}C_6H_4\text{-}COOH + 2н\text{-}C_4H_9Li \xrightarrow[\text{эфир}]{-75°C} н\text{-}C_4H_9I + 4\text{-}Li\text{-}C_6H_4\text{-}COOLi \quad (62\%)\ ;$$

$$CCl_4 + н\text{-}C_4H_9Li \xrightarrow[\text{ТГФ}]{-100°C} н\text{-}C_4H_9Cl + CCl_3Li \quad (76\%)\ .$$

Реакция обмена галогена на металл идет при низких температурах, и часто ее проводят при –78°С и даже при –100°С. При этом достигается подавление побочных реакций, к которым относятся алкилирование, металлирование галоидопроизводного, α- и β-элиминирование, а также реакции, протекающие с участием функциональных групп, например:

$$(CH_3)_3SiO(H)C{=}C(H)Br + AlkLi \longrightarrow (CH_3)_3SiO(H)C{=}C(H)Li + AlkBr;$$

$$2\text{-}Br\text{-}C_6H_4\text{-}CH_2CH_2Br + AlkLi \longrightarrow 2\text{-}Li\text{-}C_6H_4\text{-}CH_2CH_2Br + AlkBr;$$

$$2\text{-}Br\text{-}C_6H_4\text{-}(\text{оксиранил}) + AlkLi \longrightarrow 2\text{-}Li\text{-}C_6H_4\text{-}(\text{оксиранил}) + AlkBr.$$

(Alk = *н*-C_4H_9, *трет*-C_4H_9; −70−(−100)°С; в ТГФ или эфире)

В этих примерах при низких температурах образуются исключительно винильные или арильные соединения лития, а другие функциональные группы не затрагиваются. При комнатной температуре будут реагировать функциональные группы.

Механизм реакции обмена галогена на металл (уравнение 23.8) не вполне выяснен.

23.1.3.в. МЕТАЛЛИРОВАНИЕ СН-КИСЛОТ ЛИТИЙОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Эта реакция относится к числу бренстедовских кислотно-основных взаимодействий:

$$\underset{\text{кислота}}{R{-}H} + \underset{\text{основание}}{R'{-}Li} \rightleftharpoons \underset{\text{кислота}}{R'{-}H} + \underset{\text{основание}}{R{-}Li}. \qquad (23.9)$$

Следовательно, равновесие будет сдвинуто вправо, если кислота RH сильнее, чем R'H, т.е. pK_a (RH) < pK_a (R'H). Самыми слабыми из CH-кислот являются алканы, поэтому наиболее универсальными реагентами R'Li в реакции 23.9 должны быть алкиллитиевые соединения; они будут металлировать большинство более кислых CH-кислот, включая арены и олефины. Легкость (экзотермичность) металлирования зависит от разности ΔpK_a между кислотами R'H и RH: чем больше эта разность, тем равновесие реакции 23.9 более сдвинуто вправо.

Если замещаемый протон недостаточно кислый (ΔpK_a мало), то реакцию рекомендуется проводить в присутствии электронодонорных (сольватирующих литий) растворителей (ТГФ, гексаметилфосфортриамид — ГМФТА), или лигандов (ТМЭДА, ДАБЦО), или при добавлении алкоксидов калия, превращающих литийорганические соединения в более реакционноспособные соединения калия. Электронодонорные добавки, сольватируя литий, увеличивают эффективную основность R'Li (см. гл. 3, ч. 1):

$н$-C_4H_9Li · $(CH_3)_2NCH_2CH_2N(CH_3)_2$ (ТМЭДА)

$н$-C_4H_9Li ← :O=R$[N(CH_3)_2]_3$ (×2) (ГМФТА)

} более сильные основания, чем $н$-C_4H_9Li

С высокими выходами (> 90%), например, осуществлены следующие реакции (рK_a из табл. 3.16, ч. 1):

$$(C_6H_5)_3CH + R'Li \xrightarrow[\text{ТГФ}]{} (C_6H_5)_3CLi + R'H;$$
$$(pK_a = 30{,}6)$$

$$\text{C}_5\text{H}_6 + C_6H_5Li \xrightarrow[\text{эфир}]{} C_5H_5^{-}\,Li^+ + C_6H_6;$$
$$(pK_a = 18)$$

$$C_6H_5CH_3 + \textit{н}\text{-}C_4H_9Li \xrightarrow[\text{ТМЭДА}]{} C_6H_5CH_2Li + C_4H_{10};$$
$$(pK_a \sim 42)$$

$$C_6H_6 + \textit{н}\text{-}C_4H_9Li \xrightarrow[\text{ТМЭДА}]{} C_6H_5Li + C_4H_{10}.$$
$$(pK_a > 42)$$

Заместители в кислоте RH по-разному влияют на металлирование.

1. В ароматических субстратах электроотрицательные ($-I$)-заместители ($-NR_2$, $-OR$, $-Hal$) направляют металлирование в *орто*-положение:

$$C_6H_5OCH_3 \xrightarrow[\text{эфир}]{\textit{н}\text{-BuLi}} \textit{o}\text{-}CH_3O{:}\rightarrow Li\text{-}C_6H_4 \quad (65\%);$$

$$(CH_3)_2N\text{-}C_6H_4\text{-}OCH_3 \xrightarrow[\text{эфир}]{\textit{н}\text{-BuLi}} (CH_3)_2N\text{-}C_6H_3(Li)\text{-}OCH_3.$$

Это согласуется с ориентацией изотопного обмена водорода в ароматических СН-кислотах (см. гл. 3, ч. 1). Однако атака в *орто*-положение определяется не только одним полярным эффектом (т.е. индуктивным эффектом в сумме с эффектом поля) такого заместителя, но и способностью заместителя к координации с

R'Li. Так, введение метиленовых звеньев между электроотрицательным заместителем и бензольным кольцом все равно направляет реакцию в *орто*-положение:

$$C_6H_5(CH_2)_nX + R'Li \longrightarrow o\text{-}Li\text{-}C_6H_4(CH_2)_nX + R'H.$$

На примере диметиламинометилбензола механизм *орто*-атаки можно представить следующей схемой:

$$C_6H_5CH_2N(CH_3)_2 + R'Li \longrightarrow [C_6H_5CH_2\ddot{N}(CH_3)_2 \cdots H \cdots Li \cdots R'] \xrightarrow{-R'H}$$

$$\longrightarrow o\text{-}[(CH_3)_2NCH_2]C_6H_4Li \equiv o\text{-}Li\text{-}C_6H_4CH_2N(CH_3)_2 \quad (92\%);\ R = н\text{-}C_4H_9$$

2. Электроотрицательные заместители в открытой цепи или в гетероцикле ускоряют металлирование в α-положение за счет делокализации заряда по механизму индуктивного эффекта:

$$\text{2R-дитиан} \xrightarrow[\text{ТГФ}]{н\text{-BuLi}} \text{2-R-2-Li-дитиан} \quad (\text{до } 95\%)$$

$$C_4H_4X \xrightarrow[Et_3N]{н\text{-BuLi}} \text{2-Li-}C_4H_3X \quad (100\%) \qquad X = O, S$$

$$(C_6H_5)_2P{-}CH_3 \xrightarrow[\text{ТМЭДА}]{н\text{-BuLi}} (C_6H_5)_2P{-}CH_2Li \quad (84\%)$$

$$CHCl_3 \xrightarrow[\text{ТГФ};\ -100^{\circ}C]{н\text{-BuLi}} CCl_3Li \quad (>90\%)\ .$$

Иногда α-металлирование сопровождается побочной реакцией карбеноидного α-элиминирования:

$$RCH_2CH_2X \xrightarrow{R'Li} RCH_2CH\begin{matrix}X\\Li\end{matrix} \longrightarrow R{-}CH{-}\ddot{C}H + LiX$$

(X=OR")

внутримолекулярное внедрение карбена по связи С-Н

$$R{-}CH{=}CH_2$$

3. Заместители, обладающие (*–M*)-эффектом (–CN, –COR и т.п.), сильно облегчают α-металлирование из-за того, что они значительно увеличивают кислотность соседней CH-связи (см. табл. 3.16, ч. 1):

$$ArSO_2CH_2R \xrightarrow[\text{эфир}]{\text{н-BuLi}} ArSO_2CH\begin{matrix}R\\Li\end{matrix} \ (65-78\%)$$

$$CH_3CN \xrightarrow[\text{ТГФ}]{\text{н-BuLi}} LiCH_2CN \ \text{(выход высокий}$$

Однако нитрильная, карбонильная и ряд других функциональных групп чувствительны к нуклеофильной атаке и поэтому могут присоединять R'Li по кратной связи. Чтобы уменьшить вероятность такого процесса, нужно сделать так, чтобы металлирующий агент был сильно основным, но мало нуклеофильным, т.е. отщеплял протон быстрее, чем присоединялся к электронодефицитному атому углерода группы –CN или –COR. Обычно это достигается применением пространственно затрудненных литийорганических соединений (отщепление протона менее чувствительно к пространственным эффектам, чем атака по углероду). Можно брать трифенилметиллитий, но более удобны амиды лития (pK_a некоторых аминов приведены в табл. 3.16, ч. 1). Наиболее часто применяются диизопропиламид (X) и 2,2,6,6-тетраметилпиперидид (XI) лития, а также литиевая соль амидина 3,3,6,9,9-пентаметил-2,10-диазабицикло [4.4.0] децена-1 (XII):

$$\left(\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}{>}CH\right)_2NLi$$

X XI XII

Примеры таких реакций приведены ниже:

Bu

C=NLi ← $н$-BuLi — (2-метилбензонитрил) C≡N, CH_3 — $н$-BuLi, ($изо$-Pr)$_2$NH; ТГФ, ГМФТА → C≡N, CH_2Li

CH_3 присоединение — металлирование

NR, O — Li соль XII → NR, O, $Li^{\oplus}$ $^{\ominus}$ (группы C=O не затрагиваются)

Амиды X–XII легко получают из соответствующих аминов без выделения и очистки прямо в начале реакции (см. реакцию металлирования в первом из приведенных выше уравнений). Пространственно затрудненные амиды лития позволяют также проводить металлирование галогензамещенных алканов без обмена галогена на металл по реакции:

$$CH_2Br_2 \xrightarrow[-100\ ^\circ C]{(\text{цикло-}C_6H_{11})_2NLi} CHBr_2Li \text{ (выход высокий)}$$

23.1.3.г. ДРУГИЕ МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИТИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Многие элементорганические соединения при действии металлического лития или алкиллития расщепляются с образованием литийорганических соединений. К таким субстратам относятся органические соединения ртути, бора, кремния, свинца, сурьмы и селена. Эти реакции широкого синтетического применения не имеют, но в некоторых частных случаях оказываются весьма полезными. Примеры приведены ниже:

$$(C_6H_5CH_2)_2Hg + 2Li \longrightarrow 2C_6H_5CH_2Li + Hg\ ;$$

дибензилртуть — бензиллитий

$[C_6H_4Hg]_n$ + 2nLi ⟶ $C_6H_4Li_2$ + nHg ;

полимерная $о$-фениленртуть — $о$-дилитийбензол

$$\text{4-R'-4-OCH}_3\text{-1,1-R}_2\text{-станнациклогексадиен-2,5} + 2RLi \longrightarrow Li-CH{=}CH-C(R')(OCH_3)-CH{=}CH-Li + R_4Sn$$

1,5-дилитий-3-алкил-3-метокси-пентадиен-1,5

23.1.4. РЕАКЦИИ ЛИТИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

В соответствии с табл. 23.1 все реакции литийорганических соединений можно разделить на замещение и присоединение.

23.1.4.а. ЗАМЕЩЕНИЕ (табл. 23.1)

Протодеметаллирование. Это очень важная реакция, поскольку бутиллитий относится к числу одних из самых сильных оснований, и следовательно, с его помощью можно получать многие другие карбанионы (23.1.3.в). С помощью этой реакции удобно получать углеводороды, содержащие дейтерий, например:

$$CH_3Li + D_2O \xrightarrow[\text{эфир}]{} CH_3D + LiOD.$$

Бордеметаллирование используют в качестве промежуточной стадии превращения карбанионов в соответствующие спирты:

$$R\text{-}Li + FB(OR')_2 \xrightarrow[-LiF]{} R\text{-}B(OR')_2 \xrightarrow{H_2O_2} ROH\ .$$

Сочетание. Для получения несимметричных алканов R–R′ с высокими выходами используют не сами литийорганические соединения, а медно-литиевые реагенты — купраты (23.1.5).

Аллильное и пропаргильное замещение с перегруппировкой можно осуществить, если Z — хорошая уходящая группа, например галоген. Тогда процесс S_N2 практически нацело протекает с перегруппировкой (γ-алкилирование):

$$S_N2:\ Li^{\frown}R \quad \overset{|}{\underset{|}{C}}{=}\overset{|}{C}{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}Z \longrightarrow \overset{\oplus}{Li} \quad R{-}\overset{|}{C}{-}\overset{|}{C}{=}\overset{|}{C} \quad Z^{\ominus}\,.$$

Реакцию с эпоксидами и другими циклическими эфирами можно рассматривать как внутримолекулярное замещение S_N2-типа. Замещение обычно происходит у наименее пространственно затрудненного атома углерода с обращением конфигурации. В

реакцию вступают не только оксираны ($n = 0$ в приведенной ниже формуле) и оксетаны ($n = 1$), но иногда и тетрагидрофуран ($n=2$), используемый в качестве растворителя:

$$R{-}Li + O\begin{matrix} CH_2 \\ \\ CH_2 \end{matrix}(CH_2)_n \longrightarrow RCH_2(CH_2)_nCH_2OLi\,.$$

$n = 0, 1$ (иногда 2, 3)

Винильное и ароматическое нуклеофильное замещение. Простые винил- и арилгалогениды в реакциях нуклеофильного замещения чрезвычайно неактивны. Для того, чтобы винилиодид или винилбромид с хорошим выходом дали продукт сочетания в реакции с алкиллитием, необходимы катализаторы, содержащие переходные металлы Ni или Pd (иногда Cu). Такие реакции обычно идут с сохранением конфигурации у двойной связи. Возможно, что вначале происходит обмен галогена с образованием виниллития, который далее реагирует в S_N2-реакции с алкилгалогенидом:

$$н\text{-BuLi} + RR'C{=}C(Br)R'' \xrightarrow{\text{обмен}} н\text{-BuBr} + RR'C{=}C(Li)R''\,;$$

$$RR'C{=}C(Li)R'' + н\text{-BuBr} \xrightarrow{S_N2} RR'C{=}C(C_4H_9)R''\,.$$

Реакция метиллития с иодбензолом, в результате которой образуется толуол, также включает стадию обмена галоген-металл, за которой следует нуклеофильное замещение иодид-иона в иодистом метиле на фенильный анион. В других случаях возможно промежуточное образование дегидробензола:

$$C_6H_5X + RLi \xrightarrow[-RH]{} o\text{-}LiC_6H_4X \xrightarrow[-LiX]{} [C_6H_4] \xrightarrow{RLi}$$

дегидробензол

$$\longrightarrow o\text{-}RC_6H_4Li \xrightarrow{RH} C_6H_5R + RLi$$

Замещение арильного галогена на алкильную группу тоже катализируется соединениями переходных металлов (палладия).

Ацилирование литийорганических соединений осложняется присоединением второго моля RLi к образовавшемуся кетону (в принципе, это хороший метод получения третичных спиртов типа $R_2R'COH$). Чтобы избежать присоединения второго моля реагента, имеется несколько путей. Например, можно ввести в реакцию с RLi не хлорангидрид R'COCl, а соответствующий карбоксилат лития $R'COO^-Li^+$. При этом в осадок выпадает соль XIII, обработка которой водной кислотой дает кетон:

$$R'{-}C(=O)O^{\ominus}\,Li^{\oplus} + R{-}Li \longrightarrow R'R\,C(O^{\ominus})_2\ 2Li^{\oplus} \xrightarrow{H_3O^{\oplus}} R'R\,C{=}O$$

XIII

Нитрилы получают действием алкиллития на тозилцианид:

$$CH_3{-}C_6H_4{-}SO_2{-}CN + RLi \longrightarrow$$

$$\longrightarrow CH_3{-}C_6H_4{-}S(=O){-}O^{\ominus}Li^{\oplus} + R{-}CN.$$

Синтез элементорганических соединений. Силилирование литийорганических соединений проводят действием, например, триметилхлорсилана:

$$(CH_3)_3SiCl + RLi \longrightarrow (CH_3)_3SiR + LiCl.$$

Выходы в этой реакции часто достигают почти 100%. Реакция замещения хлорида на карбанион может идти по механизму переноса электрона от литийорганического соединения к триметилхлорсилану, в результате которого образуется радикал R и анион-радикал триметилхлорсилана; последний быстро распадается до аниона хлора и триметилсилильного радикала, который может соединяться с алкильным радикалом, образуя продукт, идентичный продукту прямого нуклеофильного замещения у атома кремния. Помимо этого образуются продукты димеризации и диспропорционирования алкильного и триметилсилильного радикалов:

$$\left.\begin{matrix} (CH_3)_3Si\text{-}Cl \\ + \\ R\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}Li \end{matrix}\right. \longrightarrow \left\{\begin{matrix} (CH_3)_3SiCl^{\dot{-}} \\ \\ R\text{-}CH_2CH_2\cdot\ Li^{\oplus} \end{matrix}\right\} \longrightarrow \left\{\begin{matrix} (CH_3)_3Si\cdot\ Cl^{\ominus} \\ \\ R\text{-}CH_2CH_2\cdot\ Li^{\oplus} \end{matrix}\right\}$$

Такой путь реакции получил название одноэлектронного переноса, или SET-механизма (single electron transfer, см. гл. 9, ч. 2). Существует правило, согласно которому чем более основен карбанион, тем больше вероятность того, что он будет реагировать по механизму электронного переноса, а не по S_N2-механизму.

Синтез нитросоединений ароматического ряда осуществляют действием ариллития на алкилнитраты:

$$R{-}O{-}\overset{\oplus}{N}(=O){-}O^{\ominus} + Ar{-}Li \longrightarrow Ar{-}\overset{\oplus}{N}(=O){-}O^{\ominus} + RO^{\ominus}Li^{\oplus}$$

алкилнитрат — нитроарен

Окисление. Литийорганические соединения, особенно те, которые обладают высокой основностью, чрезвычайно чувствительны к кислороду, поэтому работу с ними обычно проводят в инертной атмосфере (под аргоном).

Первичным продуктом реакции с кислородом являются литиевые соли гидроперекисей, которые можно восстановить до спиртов без выделения из реакционной среды действием сульфита натрия или триалкилфосфата:

$$R{-}Li + O_2 \longrightarrow \left[R{-}\overset{+}{Li}{}^{\bullet}\, O_2^{\bar{\bullet}}\right] \longrightarrow R\text{-}O\text{-}O^{\ominus}Li^{\oplus} \xrightarrow{H_3O^{\oplus}} ROOH$$

$$R\text{-}O\text{-}O^{\ominus}Li^{\oplus} \xrightarrow{[H]} ROH$$

гидроперекись алкила R

Спирты можно также получить через молибденовый комплекс гидроперекиси:

$$R{-}Li + MiO_5\cdot Py \longrightarrow R{-}O{-}O{-}Mo\langle \xrightarrow{[H]} ROH$$

(Py = пиридин, C_2H_5N)

Окислением карбанионов, стабилизированных (–*M*)-заместителями, очень легко получают 1,2-динитросоединения, 1,4-дикетоны, 1,4-диимины и ряд других веществ:

$Li^{\oplus}$ ⊖ —NO_2 $\xrightarrow{I_2}$ (—NO_2)(—NO_2)

$Li^{\oplus}$ ⊖ —C(=O)R $\xrightarrow{Cu^{2\oplus}}$ (—C(=O)R)(—C(=O)R)

$Li^{\oplus}$ ⊖ —C(=NR)R $\xrightarrow{Cu^{2\oplus}}$ (—C(=NR)R)(—C(=NR)R)

23.1.4.6. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПО КРАТНЫМ СВЯЗЯМ (табл. 23.1)

Реакции с алкенами. Алкиллитиевые соединения к обычным неактивированным олефинам присоединяются только в специальных условиях. Например, этилен полимеризуется под действием *н*-BuLi в присутствии ТМЭДА или ДАБЦО. В то же время литийорганические соединения легко присоединяются к системам сопряженных кратных связей:

циклооктатетраен $\xrightarrow{RLi}$ (R, :⊖) $\xrightarrow[\text{как восстановитель}]{RLi}$ дианион замещенного циклооктатетраена (ароматичен) $\xrightarrow{[O]}$ R-циклооктатетраен

Сопряженные диены и стирол под влиянием литийорганических инициаторов полимеризуются. Такая анионная полимеризация нашла применение в промышленности. Образующийся полимер называется живущим полимером, так как на конце его цепи находится реакционный центр, способный к дальнейшему присоединению мономера. При достижении нужной степени полимеризации «живущий» полимер «убивают» обработкой водой:

$$R{-}Li + nCH_2{=}\underset{\text{изопрен}}{\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}}{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow{\text{алкан}}$$

$$\longrightarrow R{-}(CH_2{-}\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}{=}CH{-}CH_2)_{n-1}{-}CH_2{-}\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}{=}CH{-}CH_2^{\ominus}Li^{\oplus} \longrightarrow$$

«живущий» полимер

$$\xrightarrow{H_2O} R{-}(CH_2\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}{=}CH{-}CH_2)_n{-}H + LiOH$$

Присоединение по связям C=N и C≡N. Присоединение по кратным связям углерод–азот является общей реакцией литийорганических соединений. В реакции с пиридином обычно наблюдается 1,2-присоединение (хотя известны и случаи 1,4-присоединения). Таким путем получают 2,5-дизамещенные пиридины:

Пиридин + RLi → [1,2-дигидропиридин-анион (N⁻, R, H) ↔ резонансная форма] $Li^{\oplus}$

- CH_3I → 5-CH_3-2-R-пиридин
- Br_2 → 5-Br-2-R-пиридин
- 1. CO_2 2. H_2O → 5-HOOC-2-R-пиридин
- 1. R'_2CO 2. H_2O → 5-($R'_2C(OH)$)-2-R-пиридин
- $ClNH_2$ → 5-H_2N-2-R-пиридин

Присоединением к нитрилам можно получить кетоны или амины:

$$R{-}C{\equiv}N \xrightarrow{R'Li} R{-}\underset{R'}{\underset{|}{C}}{=}NLi \xrightarrow{H_3O^+} RR'C{=}O$$

$$R{-}\underset{R'}{\underset{|}{C}}{=}NLi \xrightarrow{R'Li} RR'_2C{-}NLi_2 \xrightarrow{H_3O^+} RR'_2C{-}NH_2$$

Присоединение по связям C=O и C=S. В реакциях с альдегидами и кетонами образуются первичные, вторичные или третичные спирты. Для получения первичных спиртов берут формальдегид, из других альдегидов получаются вторичные, а из кетонов — третичные спирты:

$$RLi + H_2C{=}O \longrightarrow RCH_2OLi \xrightarrow{H_3O^+} RCH_2O\ ;$$

$$RLi + R'HC{=}O \longrightarrow R'CH(R)OLi \xrightarrow{H_3O^+} \begin{matrix} R' \\ R \end{matrix}\!\!>CH\text{-}O\ ;$$

$$RLi + \begin{matrix} R' \\ R'' \end{matrix}\!\!>C{=}O \longrightarrow R'\text{—}C(R)(R'')OLi \xrightarrow{H_3O^+} R'\text{—}C(R)(R'')\text{-}O\ .$$

В некоторых случаях были получены данные, свидетельствующие, что реакция идет по SET-механизму.

Побочными реакциями являются енолизация (α-металлирование) и восстановление кетонов до спиртов. (Эти реакции также могут протекать по SET-механизму.)

$$CH_3C(=O)CH_3 + RLi \longrightarrow RH + CH_3\text{—}C(\overset{\ominus}{O})\!\!=\!\!CH_2\ \ Li^{\oplus}$$

$$Ar_2C{=}O + C_2H_5CH(H)\text{—}CH_2Li \longrightarrow Ar_2CH\text{—}O^{\ominus}Li^{\oplus} + C_2H_5CH{=}CH_2$$

При использовании хиральных аналогов ТМЭДА из альдегидов и ахиральных литийорганических соединений получают хиральные вторичные спирты.

Применение лития в синтезе Барбье, т.е. в реакции органических галогенидов с металлом и одновременно с карбонильными соединениями, во многих случаях приводит к хорошим выходам продукта. Этот метод особенно удобен, когда в реакции участвует малореакционноспособный галогенид и пространственно затрудненный кетон:

$$(\textit{трет}\text{-}C_4H_9)_2CO + \textit{н}\text{-}C_{18}H_{37}Cl + Li \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ \text{ТГФ}} (\textit{трет}\text{-}C_4H_9)_2\text{—}C(OH)\text{—}C_{18}H_{37}\text{-}\textit{н}\ \ (74\%)$$

При реакции с α,β-ненасыщенными карбонильными соединениями литийорганические соединения дают почти исключительно продукты 1,2-присоединения по карбонильной группе, в то время как реактивы Гриньяра претерпевают в заметной степени также и 1,4-присоединение (см. 23.2), а купраты — почти нацело присоединяются в положение 1,4. Например, присоединение CH_3MgBr к пентен-3-ону в эфире при 25 °С приводит к смеси 1,2-аддукта (XIV) и 1,4-аддукта (XV). В тех же условиях метиллитий дает только XIV, а диметиллитийкупрат — практически только XV:

$$CH_3CH{=}CH{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_3 \begin{cases} \xrightarrow{CH_3Li} CH_3CH{=}CH{-}C(CH_3)_2OH \ \ \text{XIV} \\ \xrightarrow{CH_3MgBr} \text{XIV}\ (86\%) + \text{XV}\ (14\%) \\ \xrightarrow{(CH_3)_2CuLi} (CH_3)_2CHCH_2{-}CO{-}CH_3 \ \ \text{XV} \end{cases} \quad (23.10)$$

Алкиллитиевые соединения присоединяются к CO_2 с образованием карбоновых кислот и к CO — с образованием симметричных кетонов (табл. 23.1). Если реакция с CO_2 проводится с двумя молями RLi, то образуется дианион XIII, из которого можно получить кетон.

Тиокарбонильные соединения (тиокетоны, тиокарбонаты, тиоамиды), в противоположность аналогичной реакции карбонильных соединений, реагируют с литийалкилами не по углероду, а по атому серы:

$$(C_6H_5)_2C{=}S + \textit{н}\text{-}C_4H_9Li \longrightarrow (C_6H_5)_2\underset{\underset{Li}{|}}{C}{-}SC_4H_9\text{-}\textit{н}\,.$$

Механизм этой «тиофильной» реакции исследован недостаточно.

23.1.5. ЛИТИЙДИАЛКИЛКУПРАТЫ

При взаимодействии литийорганических соединений с солями менее электроположительных, чем литий, металлов образуются новые металлоорганические соединения. В присутствии избытка RLi в результате такой реакции образуются так называемые «ат-комплексы», в которых число алкильных групп, связанных с металлом, на единицу больше валентности металла:

$$MX_n + RLi \xrightarrow[-LiX]{} RMX_{n-1} \xrightarrow[-(n-1)LiX]{(n-1)RLi} R_nM \xrightarrow{RLi} \underset{\text{ат-комплекс}}{[R_{n+1}M]^{\ominus}Li^{\oplus}}$$

(M=B, Al, n=2; M=Cu, n=1)

ат-Комплексы бора, алюминия и меди являются ценными реагентами органического синтеза.

Купраты $[R_2Cu]Li$ образуются при взаимодействии двух эквивалентов иодида, бромида или хлорида меди (I) в эфире или ТГФ при низких температурах:

$$2RLi + Cu_2I_2 \xrightarrow[0-(-70)^\circ C]{\text{эфир}} [R_2Cu]^{\ominus}Li^{\oplus} + LiI.$$

Реакция идет в две стадии. Сначала образуется очень нестабильная, чувствительная к свету и нагреванию алкилмедь RCu. Затем атом меди присоединяет второй карбанионный лиганд:

$$RCu + RLi \longrightarrow [R_2Cu]^{\ominus}Li^{\oplus}.$$

Диалкилкупраты относительно стабильны в растворе в эфире, ТГФ, диметоксиэтане при температурах ниже 0 °С. Обычно их получают и немедленно используют in situ. В практику органического синтеза эти реагенты были внедрены благодаря исследованиям Кори, Хаузе и Нормана. Алкенильные производные менее реакционноспособны, чем алкильные.

Строение диалкилкупратов точно не установлено; известно, что в эфире и ТГФ они образуют димеры $R_4Cu_2Li_2$, тетрамеры, а также продукт присоединения RCu к димеру, например $(CH_3)_5Cu_3Li_2$. Для описания структуры димера предложено использовать следующую формулу:

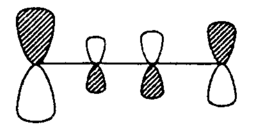
R..Cu(..R)–Li–Cu(..R)..R (циклическая структура: два атома Cu, связанные между собой и мостиковыми атомами Li)

23.1.5.а. СРАВНЕНИЕ ЛИТИЙДИАЛКИЛКУПРАТОВ С ЛИТИЙАЛКИЛАМИ

В предыдущем разделе было отмечено одно из отличий между купратами и литийалкилами: литий- (и магний-) органические соединения в условиях реакции Михаэля (23.10) дают в основном продукты 1,2-присоединения по карбонильной группе, а диалкилкупраты — почти исключительно продукты 1,4-присоединения, т.е. в случае купратов присоединение карбаниона происходит не по карбонильному атому углерода (C_1), а почти исключительно по атому углерода C_3.

Поскольку присоединение карбаниона к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям является нуклеофильным процессом,

граничными орбиталями в этом случае будут ВЗМО купрата и НСМО енона. Простейшим еноном является акролеин, четные π-орбитали которого охватывают четыре сопряженных атома: O, C_1, C_2 и C_3. Особенностью НСМО акролеина является то, что она имеет максимальную плотность (плотность пустой орбитали) на атоме C_3 (ψ_3* на рис. 2.20, ч. 1).



НСМО акролеина: наибольший вклад от атома C_3

Атака купрата на C_3 означает, что в этой реакции осуществляется орбитальный контроль (см. 2.3.6, ч. 1). Орбитальный контроль характерен для взаимодействия мягкой кислоты Льюиса (акролеин) с мягкими основаниями (см. 5.2.3, ч. 1). Следовательно, селективное 1,4-присоединение характеризует купраты как мягкие основания Льюиса. Литийалкилы — более жесткие основания, об этом говорит тот факт, что они присоединяются по карбонильному атому углерода C_1, на котором суммарный ($\pi + \sigma$) положительный заряд больше, чем на C_3, из-за индуктивного и мезомерного эффекта соседнего электроотрицательного атома кислорода. Такой зарядовый контроль характерен для жестких кислотно-основных взаимодействий (см. гл. 3, ч. 1).

Обосновать то, что литийдиалкилкупраты становятся более мягкими основаниями, можно с помощью принципа симбиоза (см. 3.2.2). В алкиллитиевых соединениях карбанион связан с жестким катионом Li^+, а в диалкилкупрате — с мягким катионом Cu^+ (классификация катионов по жесткости и мягкости дана в табл. 3.3). По принципу симбиоза мягкий ион меди должен увеличивать мягкость алкильных анионов, а жесткий ион лития должен, наоборот, уменьшать мягкость алкильных анионов как кислот Льюиса. Именно наличие тяжелого металла — меди — приводит к тому, что карбанион в составе купрата становится более мягким, чем карбанион в составе алкиллития.

Это приводит к важным следствиям. Бренстедовская основность купрата, т.е. сродство к протону (жесткой кислоте Льюиса) становится значительно меньше основности алкиллития. Следовательно, вероятность таких побочных реакций, как отщепление протона от субстрата (металлирование, α- и β-элиминирование в случае галоидных алкилов), становится значительно меньшей, если вместо алкиллития использовать купрат. В этом заключается преимущество применения литийдиалкилкупратов в органическом синтезе.

23.1.5.6. РЕАКЦИИ ЛИТИЙДИАЛКИЛКУПРАТОВ

Купраты с алкильными, арильными и алкенильными лигандами широко используются в реакциях сочетания с органическими галогенидами. Эти реакции, приводящие к образованию несимметричных углеводородов, иногда называют «*кросс-сочетание*» (*перекрестное сочетание*). Применение купратов обеспечивает высокие выходы и позволяет свести к минимуму побочные реакции. Характерные примеры приведены ниже:

$$[(CH_3)_2Cu]Li + CH_3(CH_2)_8CH_2I \xrightarrow[0^\circ C]{\text{эфир}} \underset{\text{ундекан (90\%)}}{CH_3(CH_2)_8CH_2CH_3} + [CH_3Cu] + LiI\ ;$$

$$[(CH_3)_2Cu]Li + C_6H_5I \xrightarrow[0^\circ C]{\text{эфир}} \underset{\text{толуол (91\%)}}{C_6H_5CH_3} + [CH_3Cu] + LiI\ ;$$

$$[н\text{-}(C_4H_9)_2Cu]Li + \underset{\textit{транс}\text{-1-иоднонен-1}}{н\text{-}C_7H_{15}CH{=}CHI} \longrightarrow \underset{\textit{транс}\text{-5-тридецен}}{н\text{-}C_7H_{15}CH{=}CHC_4H_9\text{-}н} + [н\text{-}C_4H_9Cu] + LiI\ ;$$

$$[(CH_3CH_2CH(CH_3))_2Cu]Li + \underset{\text{1-бромпентан}}{CH_3(CH_2)_4Br} \xrightarrow[0^\circ C]{\text{эфир}} \underset{\text{3-метилоктан (64\%)}}{CH_3CH_2CH(CH_3)(CH_2)_4CH_3}\ ;$$

$$[(CH_3)_2Cu]Li + \underset{\textit{транс}\text{-}\beta\text{-бромстирол}}{BrCH{=}CHC_6H_5} \xrightarrow[0^\circ C]{\text{ТГФ}} \underset{\textit{транс}\text{-}\beta\text{-метилстирол}}{CH_3CH{=}CHC_6H_5}\ (81\%);$$

$$\underset{\text{7,7-дибромноркаран}}{C_7H_{10}Br_2} + 2[(CH_3)_2Cu]Li \xrightarrow[-15^\circ C]{\text{эфир}} \underset{\text{7,7-диметилноркаран}}{C_7H_{10}(CH_3)_2}\ (65\%).$$

Эта реакция полностью вытеснила известную с 1855 г. реакцию Вюрца, заключающуюся во взаимодействии металлического натрия с алкилгалогенидами:

$$2\,RX + 2\,Na \longrightarrow RR + 2\,NaX.$$

Например:

$$\underset{\text{1-бромэйкозан}}{2C_{20}H_{41}Br} + 2Na \longrightarrow \underset{\text{тетраконтан (31\%)}}{C_{40}H_{82}} + 2NaBr.$$

В реакции Вюрца в качестве промежуточного соединения образуется алкилнатрий:

$$RX + 2Na \longrightarrow R^{\ominus}Na^{\oplus} + NaX\ ;$$

$$R^{\ominus}Na^{\oplus} + RX \longrightarrow RR + NaX\ .$$

Вторая стадия также представляет собой сочетание натрийорганического соединения с алкилгалогенидом. Однако ввиду высокой бренстедовской основности алкилнатрия (жесткое основание) выход продукта сочетания обычно мал из-за конкурирующего процесса дегидрогалогенирования, приводящего к алкену, и других побочных реакций. Поэтому эта реакция не находит широкого применения в современном органическом синтезе.

Купраты во многих случаях были успешно применены при синтезе биологически активных веществ. Так, например, с их помощью налажен синтез на промышленной основе мускалюра — аттрактивного полового феромона некоторых видов чешуекрылых, способного регулировать их популяцию. Мускалюр представляет собой 9-*Z*-трикозен. Ключевая стадия его синтеза заключается в кросс-сочетании *Z*-1-бром-9-октадецена с дипентилкупратом лития в эфире:

$$\underset{Z\text{-1-бром-9-октадецен}}{(н\text{-}C_8H_{17})HC{=}CH(CH_2)_7CH_2Br} + [(н\text{-}C_5H_{11})_2Cu]Li \xrightarrow{\text{эфир}}$$

$$\xrightarrow{\text{эфир}} \underset{\text{мускалюр — 9-}Z\text{-трикозен}}{(н\text{-}C_8H_{17})HC{=}CH(C_{13}H_{27}\text{-}н)}$$

Из приведенных выше примеров следует, что кросс-сочетание диалкилкупратов и диалкенилкупратов с винилгалогенидами

протекает с полным сохранением конфигурации у винильного атома углерода.

Диалкил-, диалкенилкупраты находят разнообразное применение в реакциях с ацилгалогенидами, α,β-ненасыщенными кетонами, эпоксидами (оксиранами), 1,1-дигалогензамещенными циклопропанами и другими реагентами. Эти реакции будут рассматриваться в других разделах, а здесь для иллюстрации будут приведены наиболее типичные примеры:

$$CH_3(CH_2)_4\underset{\substack{\|\\ O}}{C}\text{-}Cl + [(\textit{н}\text{-}C_4H_9)_2Cu]Li \xrightarrow[-78^\circ C]{\text{эфир или ТГФ}}$$

гексаноилхлорид

$$\longrightarrow (CH_3(CH_2)_4CO(CH_2)_3CH_3 \text{ деканон-5 (79\%)}$$

$$\text{циклогексен-2-он-1} + [(CH_3)_2Cu]Li \xrightarrow[0^\circ C]{\text{эфир}} \text{3-метилциклогексанон (98\%)}$$

циклогексен-2-он-1 $\quad$ CH_3 3-метилциклогексанон

(Однако: циклогексен-2-он-1 + RLi (или RMgX) ⟶ 1-R-циклогекс-2-ен-1-ол (OH, R))

$$C_2H_5(H)C\overset{O}{—}CH_2 + [(CH_3)_2Cu]Li \longrightarrow CH_3CH_2\text{-}\underset{\substack{|\\ OH}}{C}HCH_2CH_3$$

этилоксиран $\quad$ пентанол-3 (98%)

$$(CH_3CH{=}CH)_2CuLi \xrightarrow[-78^\circ C]{O_2,\ \text{ТГФ}} CH_3CH{=}CH{-}CH{=}CHCH_3$$

E,*E*-2,4-гексадиен (78%)

$$CH_3CH{=}CHCOCH_3 + [(CH_3)_2Cu]Li \xrightarrow[-78^\circ C]{\text{эфир или ТГФ}}$$

E-этилденацетон

$$\longrightarrow (CH_3)_2CHCH_2COCH_3 \quad \text{4-метилпентанон (85\%)}$$

$$I(CH_2)_{10}C(=O)Cl + [(CH_3)_2Cu]Li \xrightarrow[-78^\circ C]{\text{эфир}} I(CH_2)_{10}COCH_3 \ (91\%)$$

12-иоддодеканон-2

$$CH_3CH(CH_3)CH_2C(=O){-}Cl + (CH_3{-}C(CH_3){=}CH)_2CuLi \xrightarrow[-5^\circ C]{\text{эфир}}$$

3-метилбутаноилхлорид

$$\longrightarrow CH_3CH(CH_3){-}CH_2{-}C(=O){-}CH{=}C(CH_3){-}CH_3$$

2,6-диметилгепт-2-ен-4-он (70%)

Ацилгалогениды легко и в очень мягких условиях образуют при взаимодействии с диалкилкупратами или диалкенилкупратами несимметричные кетоны с очень высоким выходом. Карбонильная, сложноэфирная и нитрильная группы не затрагиваются при реакции с купратами. Это открывает путь к синтезу разнообразных дикетонов, кетокислот и кетонитрилов, например:

$$NC(CH_2)_3C(=O){-}Cl + [(CH_3)_2Cu]Li \longrightarrow NC(CH_2)_3COCH_3 \ (85\%)$$

$$CH_3(CH_2)_4CO(CH_2)_4C(=O){-}Cl + [(CH_3)_2Cu]Li \longrightarrow$$

$$\longrightarrow CH_3(CH_2)_4CO(CH_2)_4COCH_3$$ 2,7-додекандион (95%)

Арилбромиды и арилиодиды также вступают в реакцию кросс-сочетания с диалкилкупратами. Этот метод позволяет замещать атом брома или иода у ароматического атома углерода на алкильную группу:

$$CH_3O{-}C_6H_4{-}I + [(\textit{н}\text{-}C_4H_9)_2Cu]Li \longrightarrow$$

$$\longrightarrow CH_3O{-}C_6H_4{-}C_4H_9\text{-}\textit{н} \ (70\%)$$

Нуклеофильное присоединение купратов к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям, возможно, протекает по SET-механизму, хотя окончательно этот вопрос не выяснен:

$$(R_4Cu_2Li_2) + CH_3CH{=}CH{-}\underset{\displaystyle \|\atop O}{C}{-}CH_3 \longrightarrow [R_4Cu_2Li_2]^{\cdot+} + CH_3\dot{C}H{-}CH{=}\underset{\displaystyle |\atop O^{\ominus}}{C}CH_3$$

$$\downarrow$$

$$[R_3Cu_2Li_2]^{\oplus} + R\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCH{=}\underset{\displaystyle |\atop O^{\ominus}}{C}{-}CH_3 \longleftarrow (R_4Cu_2Li_2)^{\oplus}{-}\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCH{=}\underset{\displaystyle |\atop O^{\ominus}}{C}CH_3$$

$$\downarrow$$

$$1/2R_4Cu_2Li_2 + [RCu] \longrightarrow \text{продукты разложения } (R_2,\ RH,\ R{-}H,\ Cu)$$

Как видно из приведенной схемы, в реакциях диалкилкупратов используется лишь один из карбанионных лигандов, а другой идет в отходы. Если необходимо беречь алкиллитий, из которого получают купрат, то в синтезе применяют смешанные купраты типа [R (R'C≡C) Cu] Li, [R (*трет*-BuO) Cu] Li или [R (PhS) Cu] Li. Литийалкилфенилтиокупраты получают из тиофенолята меди (I) *н*-алкиллития:

$$C_6H_5SCu + RLi \longrightarrow [R(C_6H_5S)Cu]Li\ .$$

23.2. МАГНИЙОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Магнийорганические соединения относятся к числу одних из самых известных металлоорганических соединений. Они широко применяются в органическом синтезе, хотя в последнее время их потеснили литийорганические соединения, которые в ряде случаев оказываются более удобными. Магнийорганические соединения бывают двух типов: *симметричные* соединения R_2Mg и *смешанные* магнийгалогенорганические соединения RMgX. Последние впервые были синтезированы французскими химиками В. Гриньяром и его учителем Ф. Барбье в 1900 г., которые использовали аналогию с известной в то время реакцией иодистых алкилов с цинком. Гриньяр заменил цинк магнием, а в качестве растворителя использовал тщательно обезвоженный эфир. Как показал Гриньяр, магнийорганические соединения перед цинкорганическими имеют то преимущество, что они не воспламеняются на воздухе и поэтому более удобны в обращении. С тех пор реактивы Гриньяра, т.е. растворы RMgX в эфирных растворителях, получили очень широкое применение для синтеза разнообразных спиртов, углеводородов, галогенпроизводных, металлоорганических соединений и т.д.

23.2.1. СТРОЕНИЕ РЕАКТИВОВ ГРИНЬЯРА

Магнийорганические соединения RMgX в твердом виде образуют бесцветные кристаллы, содержащие две молекулы растворителя (S). Четыре лиганда образуют тетраэдр (XVI). Если удалить одну из молекул растворителя, образуются димеры (XVII), в которых два атома галогена являются мостиками между двумя атомами магния:

R
X---Mg
S S

XVI

S R
Mg
X X
Mg
R S

XVII

Уже в самом начале исследования магнийорганических соединений было установлено, что реактивы Гриньяра нельзя рассматривать просто как растворы мономерных алкилмагнийгалогенидов в эфире. На самом деле растворы RMgX содержат множество различных частиц, включая димеры, ионы, симметричные соединения R_2Mg и неорганические соли. Взаимопревращение всех этих частиц называется равновесием Шленка. Примерная схема взаимопревращений приведена ниже. Следует иметь в виду, что для упрощения схемы на ней не показаны молекулы растворителя (эфира), участвующие в координации с атомом магния (см. XVI и XVII):

$$2RMg^{\oplus} + 2X^{\ominus}$$
$$\rightleftharpoons$$
$$RMg(\mu\text{-}X)_2MgR \rightleftharpoons 2RMgX \rightleftharpoons R_2Mg + MgX_2$$
$$\rightleftharpoons \qquad\qquad \rightleftharpoons$$
$$RMg^{\oplus} + RMgX_2^{\ominus} \rightleftharpoons R_2Mg(\mu\text{-}X)_2Mg$$

(23.11)

Концентрации разных частиц, присутствующих в растворе, зависят от природы R и X, растворителя, концентрации и тем-

пературы. При низких температурах и особенно в присутствии сильных оснований Льюиса (например, ТМЭДА) скорости перехода одной частицы в другую понижаются, и методом ЯМР высокого разрешения можно идентифицировать частицы различного строения. Алкилмагнийхлориды в эфире склонны существовать в виде димеров, тогда как бромиды и йодиды в низких концентрациях в основном мономерны, т.е. имеют структуру XVI. Концентрации ионных частиц обычно очень низки. В ассоциированных частицах роль мостиков могут играть не только атомы галогена, но и алкильные группы.

Несмотря на то что в растворе реактивы Гриньяра представляют собой сложную смесь различных частиц, никаких трудностей не возникает, если в уравнениях химических реакций обозначать их упрощенной формулой «RMgX».

23.2.2. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ МАГНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Реактивы Гриньяра почти всегда получают одним методом — реакцией между магнием и галогенорганическим соединением (ур. 23.1):

$$R{-}X + Mg \xrightarrow{\text{эфир}} RMgX$$

(X = Cl, Br, I, очень редко F)

В качестве растворителя требуется простой эфир. Наиболее часто употребляется диэтиловый эфир, но если реакция идет плохо (например, с винилгалогенидами), то используют ТГФ, обладающий лучшей координационной способностью по отношению к RMgX, или высококипящие ди-(*н*-бутиловый) эфир или глимы $CH_3O(CH_2CH_2O)_nCH_3$.

Иногда взаимодействие магния с галогенпроизводным начинается трудно. Тогда реакцию инициируют добавлением иода, 1,2-дибромэтана или другого очень активного в реакции с магнием органического галогенида. При активации происходят следующие реакции:

$$Mg + I_2 \longrightarrow MgI_2;$$

$$Mg + BrCH_2CH_2Br \longrightarrow CH_2{=}CH_2 + MgBr_2 .$$

В результате такого инициирования поверхность металлического магния становится более активной в реакции с основным галогенидом.

Реакционная способность RX уменьшается в ряду RI > RBr > RCl, причем алкилгалогениды более реакционноспособны, чем арил- или винилгалогениды. Арильные реактивы Гриньяра очень хорошо получаются при низких температурах, если использовать активный магний, полученный in situ восстановлением $MgCl_2$ металлическим калием:

$$MgCl_2 + 2K \xrightarrow{\text{ТГФ}} 2KCl + Mg \text{ (активный)} .$$

При получении реактивов Гриньяра аллильного и бензильного типа необходимо очень тщательно и непрерывно контролировать условия реакции, иначе произойдет сочетание вюрцевского типа:

$$2\,CH_2{=}CH{-}CH_2Br + Mg \longrightarrow CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH_2{-}CH{=}CH_2 + MgBr_2.$$

Сочетания иногда можно избежать, применяя метод Барбье (получение реактива Гриньяра в присутствии электрофила, с которым необходимо провести реакцию), или используя активный магний.

Механизм внедрения металлического магния по связи углерод—галоген, вероятно, включает стадию переноса электрона от магния к алкилгалогениду. Реакция происходит на поверхности металла (индекс «s»):

$$RX + Mg_s \xrightarrow{\text{медленно}} \{R{\cdot}\,X^{-}Mg_s^{+}\} \longrightarrow \{R{\cdot}\ {\cdot}Mg_sX\} .$$

$$\{R{\cdot}\ {\cdot}Mg_sX\} \xrightarrow{\text{быстро}} RMgX + Mg_s .$$

Образование алкильных радикалов при образовании реактивов Гриньяра показано на основании изучения кинетики, стереохимии и состава продуктов реакции, а также физическими исследованиями.

Симметричные диалкилмагниевые соединения можно получить из диалкилртути и металлического магния:

$$R_2Hg + Mg \longrightarrow R_2Mg + Hg .$$

Однако такой метод весьма трудоемкий, и поэтому часто предпочитают метод, основанный на смещении равновесия Шленка (23.11) путем добавления оснований Льюиса, образующих комплексы с $MgCl_2$, например диоксана. Комплексы $MgCl_2$ выпадают в осадок. В упрощенном виде процесс описывается следующей схемой:

$$2RMgX \rightleftharpoons R_2Mg + MgX_2 \xrightarrow{\text{диоксан}} R_2Mg + MgX_2 \cdot \text{диоксан} \downarrow$$

осадок

При проведении реакции алкилхлоридов с магнием в бензоле хлорид магния выпадает в осадок самопроизвольно, например:

$$\underset{\text{1-хлорпентан}}{CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2Cl} + Mg \xrightarrow{\text{бензол}} (C_5H_{11})_2Mg + \underset{\text{осадок}}{MgCl_2}.$$

Из симметричных диалкилмагниевых соединений легко получить алкоксиды, диалкиламиды и алкилсульфпды алкилмагния:

$$R_2Mg \xrightarrow{R'OH} RH + RMgOR' \quad \text{алкилмагнийалкоксид}$$

$$R_2Mg \xrightarrow{R'R''NH} RH + RMgNR'R'' \quad \text{алкилмагнийдиалкиламид}$$

$$R_2Mg \xrightarrow{R'SH} RH + RMgSR' \quad \text{алкилмагнийалкилсульфид}$$

Дииодметан с двумя молями магния дает димагниевое производное, которое в реакциях ведет себя как карбеновый комплекс (см. ч. 3):

$$CH_2I_2 \xrightarrow{Mg} H_2C\begin{matrix} I \\ MgI \end{matrix} \xrightarrow{Mg} CH_2(MgI)_2;$$

$$CH_2(MgI)_2 + R_2C{=}O \longrightarrow R_2C{=}CH_2 + MgO + MgI_2.$$

23.2.3. МАГНИЙОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

23.2.3.а. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПО КРАТНЫМ УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНЫМ СВЯЗЯМ

В обычных условиях реактивы Гриньяра к простым алкенам или внутренним алкинам ($RC{\equiv}CR$) не присоединяются, а концевые алкины ($RC{\equiv}CH$) при этом металлируются с замещением кислого ацетиленового протона на магний (см. ч. 3). Присоединение облегчается в случае так называемых активированных олефинов, содержащих акцепторные группы, например $CF_2{=}CF_2$.

Однако в реакциях внутримолекулярного присоединения могут участвовать даже неактивированные кратные связи:

5-гептинилмагнийгалогенид

$$\text{6-хлоргептен-1} \xrightarrow{Mg} \xrightarrow{H_3O^+} \text{1,2-диметилциклопентан} \quad (88\%)$$

Присоединение возможно и при наличии в молекуле соответствующим образом расположенной электронодонорной группы (RO, R_2N), способной оказывать внутримолекулярное содействие:

$$C_6H_5CH_2MgX + CH_2{=}CH{-}CH_2OH \xrightarrow[-C_6H_5CH_3]{} CH_2{=}CH{-}CH_2{-}OMgX \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{C_6H_5CH_2MgX} \longrightarrow \longrightarrow$$

$$\longrightarrow CH_3{-}\overset{\overset{CH_2C_6H_5}{|}}{C}HCH_2OH$$

2-бензилпропанол-1

Аллильные реактивы Гриньяра ($CH_2{=}CHCH_2MgX$) в некоторых случаях присоединяются к простым алкенам и алкинам и при отсутствии внутримолекулярного содействия.

Реакции присоединения часто катализируются соединениями переходных металлов.

Если двойная связь активирована карбонильной группой (в α,β-ненасыщенных карбонильных соединениях), то может произойти 1,2- или 1,4-присоединение:

$$\underset{4}{R'}\!-\!\underset{3}{CH}\!=\!CH\!-\!\underset{2}{C}(R'')\!=\!\underset{1}{O} + RMgX$$

1,2-присоединение | 1,4-присоединение

1,2-присоединение:

$$R'\!-\!CH\!=\!CH\!-\!C(R'')(R)\!-\!OMgX \xrightarrow{H_3O^+} R'\!-\!CH\!=\!CH\!-\!C(R'')(R)\!-\!OH$$

1,4-присоединение:

$$(R')(R)CH\!-\!CH\!=\!C(R'')\!-\!OMgX \xrightarrow{H_3O^+} (R')(R)CH\!-\!CH_2\!-\!C(R'')\!=\!O$$

В отличие от литийалкилов, которые дают в основном продукты 1,2-присоединения, реактивы Гриньяра более склонны к 1,4-присоединению. При добавлении к реактиву Гриньяра солей меди (I) образуются алкилмедные соединения, и выход 1,4-аддукта резко возрастает (ср. раздел 14.1.5.а). Направление реакции присоединения зависит и от структуры субстрата. Так, с фенилмагнийбромидом α,β-дифенилвинилфенилкетон дает продукт 1,4-присоединения, в то время как изомерный β,β-дифенилвинилфенилкетон — продукт 1,2-присоединения:

$$(C_6H_5)_2C\!=\!CH\!-\!\underset{\|}{\overset{}{C}}(=O)\!-\!C_6H_5 \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ C_6H_5MgBr}$$

$$\longrightarrow (C_6H_5)_2C\!=\!CH\!-\!C(C_6H_5)(OH)\!-\!C_6H_5 \quad (100\%)$$

XVIII

С α,β-ненасыщенными альдегидами реактивы Гриньяра реагируют только по карбонильной группе.

23.2.3.6. ПРИСОЕДИНЕНИЯ ПО КРАТНЫМ СВЯЗЯМ УГЛЕРОД-КИСЛОРОД И УГЛЕРОД-СЕРА

Реактивы Гриньяра, как и литийорганические соединения (раздел 23.1.4.6), присоединяются к альдегидам, кетонам, CO, CO_2, кетенам, сероуглероду и многим другим карбонильным и тиокарбонильным соединениям.

Присоединение к альдегидам и кетонам. Эта реакция очень хорошо известна как метод синтеза спиртов. Она обратима, особенно в случае пространственно затрудненных субстратов. Из формальдегида образуются первичные спирты, из других альдегидов — вторичные спирты, из кетонов — третичные спирты:

$$RMgX \xrightarrow{H_2C=O} R{-}CH_2{-}OMgX \xrightarrow{H_3O^+} RCH_2OH \quad \text{(первичный)}$$

$$RMgX \xrightarrow{R'CH=O} RR'CH{-}OMgX \xrightarrow{H_3O^+} RR'CH{-}OH \quad \text{(вторичный)}$$

$$RMgX \xrightarrow{R'R''=O} RR'R''C{-}OMgX \xrightarrow{H_3O^+} RR'R''C{-}OH \quad \text{(третичный)}$$

Механизм этих реакций исследовать довольно трудно, поскольку параллельно образованию спиртов протекает ряд других реакций, самыми важными из которых являются α-металлирование и восстановление карбонильных соединений до спиртов или пинаконов.

Реакция α-металлирования (енолизация) характерна для карбонильных соединений, имеющих достаточно кислые α-водородные атомы. Для 1,3-дикетонов наблюдается только α-металлирование:

$$R'C(=O){-}CH_2{-}C(=O)R' + RMgX \longrightarrow RH + [R'C(O)\cdots CH \cdots C(O)R']^{\ominus}\ XMg^{\oplus}$$

Восстановление до спирта наблюдается в том случае, если реактив Гриньяра содержит β-водородный атом. Принято считать, что эта реакция идет через шестицентровое переходное состояние:

$$>C(H){-}C<(MgX) + R_2C{=}O \longrightarrow \left[\begin{matrix} >C \cdots C< \\ H \cdots\cdots MgX \\ R_2C{=}O \end{matrix} \right]^{\neq} \longrightarrow\ >C{=}C< \ + \ R_2CH{-}OMgX$$

Образование пинаконов происходит путем димеризации кетильных радикалов, образующихся при одноэлектронном восстановлении карбонильной группы:

$$R'_2C{=}O + RMgX \longrightarrow R'_2\dot{C}{-}O^{\ominus}\ \overset{\oplus}{M}gX + R^{\bullet} \longrightarrow \text{дальнейшие реакции}$$

кетил (анион-радикал)

$$\downarrow$$

$$\frac{1}{2}\ \begin{matrix} R'_2C{-}OMgX \\ | \\ R'_2C{-}OMgX \end{matrix} \xrightarrow{H_3O^+} \begin{matrix} R'_2C{-}OH \\ | \\ R'_2C{-}OH \end{matrix}\ \text{пинакон} \qquad (23.12)$$

Эта реакция катализируется примесями переходных металлов, концентрация которых может быть порядка миллионных долей, но может идти и в отсутствие катализаторов:

$$2Ph_2CO + 2CH_3MgX \xrightarrow{[Fe]} (Ph_2COMgX)_2 + CH_3CH_3.$$

Несмотря на эти побочные процессы, неожиданное влияние микропримесей и ряд других специфических трудностей, в настоящее время все же удалось выяснить некоторые детали механизма реакции магнийорганических соединений с карбонильной группой. Подробно изучалась, например, реакция бензофенона с неопентилмагнийбромидом. В этой реакции образуются с 20%-ми выходами бензопинакон и неопентан, а в ходе процесса по спектру ЭПР удается наблюдать в растворе кетильный радикал бензофенонмагнийбромид, что указывает на радикальный SET-механизм (ур. 23.12; $R = (CH_3)_3CCH_2$, $R' = C_6H_5$). Добавление в реакционную смесь *пара*-динитробензола полностью подавляет образование пинаконов (это установлено для реакций, в которых $R = CH_3$ или *трет*-C_4H_9), что можно объяснить исчезновением кетильного анион-радикала по реакции:

$$Ph_2CO^{\dot{-}} + C_6H_4(NO_2)_2 \longrightarrow Ph_2CO + C_6H_4(NO_2)_2^{\dot{-}}. \qquad (23.13)$$

Однако присутствие *пара*-динитробензола не подавляет реакции присоединения по карбонильной группе. Казалось бы, из этого следует вывод, что присоединение RMgX к C=O не идет через промежуточное образование кетила. Тогда можно полагать, что этот процесс осуществляется по механизму прямого полярного 1,2-присоединения:

Полярное 1,2-присоединение.

$$\begin{matrix} \overset{\delta+}{>C}=\overset{\delta-}{O} \\ \overset{\delta-}{R}-\overset{\delta+}{MgX} \end{matrix} \rightleftharpoons \left[\begin{matrix} >C{=}{=}O \\ \vdots \quad \vdots \\ R{-}{-}{-}MgX \end{matrix}\right]^{\neq} \longrightarrow \begin{matrix} >C-O \\ | \quad | \\ R \quad MgX \end{matrix}$$

Однако на основании опытов по добавкам *пара*-динитробензола SET-механизм 1,2-присоединения все же исключить нельзя. Допустим, что в результате одноэлектронного переноса образуется радикальная пара, в которой алкильный и кетильный радикалы находятся близко один от другого в «клетке», стенками которой служат молекулы растворителя (т.е. в пустой полости внутри растворителя). Чтобы образовался пинакон, два кетильных радикала должны встретиться, т.е. продиффундировать навстречу друг другу через стенки двух соседних клеток. Но в стенки клеток помимо молекул растворителя входят также и молекулы динитробензола, которые перехватывают кетильные радикалы (реакция 23.13) и подавляют образование пинакона. Кетильный и алкильный радикалы могут также прореагировать друг с другом, для чего им не нужно выходить из клетки (внутриклеточная рекомбинация). Тогда образуется продукт 1,2-присоединения.

SET-механизм 1,2-присоединения.

$$R'_2C{=}O + RMgX \rightarrow \left\{\begin{matrix} R'_2\dot{C}-O^{\ominus} \\ R^{\cdot} \quad MgX^{\oplus} \end{matrix}\right\}_{\text{клетка}} \xrightarrow{\text{быстро}} R'_2C(R)-OMgX$$

$$\xrightarrow{\text{диффузия}} \begin{matrix} R'_2C-OMgX \\ | \\ R'_2C-OMgX \end{matrix} + RH + R_2 + R_{-H}$$

$$R'_2C{=}O + RMgX \rightarrow \left\{\begin{matrix} R'_2\dot{C}-O^{\ominus} \\ R^{\cdot} \quad MgX^{\oplus} \end{matrix}\right\} \xrightarrow{\text{быстро}} R'_2C(R)-OMgX$$

Если процесс рекомбинации очень быстрый, то радикалы за время жизни могут не успеть прореагировать со стенками клетки, где находятся молекулы *пара*-динитробензола, и, следовательно, присоединение не будет подавляться добавками этого окислителя. Таким образом, отличить полярный механизм от радикального чрезвычайно трудно, и в настоящее время большинство исследователей придерживаются двойственной интерпретации, полагая, что механизм присоединения зависит от структуры как реактива Гриньяра, так и карбонильного соединения.

Присоединение к производным карбоновых кислот. С ацильными производными R'COX ($X = O^-$, NR''_2, OR'', OCOR'', Hal) реактивы Гриньяра реагируют аналогично литийорганическим соединениям (раздел 23.1.4.а):

$$R'MgX \xrightarrow{RCOO^{\ominus}} RCOR' + R'_2RCOH$$

$$R'MgX \xrightarrow{RCONR''_2} RCOR' \ (+ \ R'RC(OH)NR''_2)$$

$$R'MgX \xrightarrow{(RCO)_2O} RCOR' + R'_2RCOH$$

$$R'MgX \xrightarrow{RCOCl} RCOR' + R'_2RCOH$$

после гидролиза

Во всех этих реакциях образуются кетоны, но, как правило, их выход невелик, поэтому реакции не имеют широкого практического применения. Спирты образуются из кетонов присоединением второй молекулы RMgX. При кислотной обработке продукта реакции реактива Гриньяра с амидами $RR'C(OH)NR''_2$ обычно происходит отщепление амина R''_2NH, так что единственным продуктом реакции является кетон RCOR'.

Ранее считалось, что приведенные реакции имеют полярный механизм, но теперь представляется вероятным, что они могут протекать и по механизму одноэлектронного переноса, аналогично реакциям с участием альдегидов и кетонов.

Присоединение к тиокарбонильным соединениям. Аналогично литийорганическим соединениям (раздел 23.1.4.б) реактивы Гриньяра присоединяются по связи C=S путем «тиофильной» атаки:

$$R'_2C{=}S + RMgX \longrightarrow R'_2C(MgX){-}SR \xrightarrow{H_3O^+} R'_2CHSR$$

Карбоксилирование и аналогичные реакции. Взаимодействие реактивов Гриньяра с CO_2, широко применяется для синтеза карбоновых кислот. В качестве побочных продуктов могут образовываться кетоны или третичные спирты, однако если в ходе синтеза не допускать избытка RMgX в реакционной смеси, кислоты образуются с очень хорошим выходом.

Помимо кумулированной молекулы O=C=O реактивы Гриньяра реагируют с рядом других аналогичных молекул: кетенами ($R'_2C{=}C{=}O$), изоцианатами (R'N=C=O), изотиоцианатами (R'N=C=S), сероуглеродом (S=C=S):

$$RMgX \begin{cases} \xrightarrow{CO_2} RCOOH & \text{(карбоновые кислоты)} \\ \xrightarrow{R'_2C{=}C{=}O} R'_2CHCOR & \text{(кетоны)} \\ \xrightarrow{R'N{=}C{=}O} R'NHCOR & \text{(амиды)} \\ \xrightarrow{R'N{=}C{=}S} R'NHCSR & \text{(тиоамиды)} \\ \xrightarrow{CS_2} RC(=S)SH & \text{(тиолтионовые кислоты)} \end{cases}$$

после гидролиза

23.2.3.в. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПО КРАТНЫМ СВЯЗЯМ УГЛЕРОД–АЗОТ

Одной из общих реакций магнийорганических соединений является присоединение к нитрилам с последующим гидролизом образующегося имина:

$$R'{-}C{\equiv}N + RMgX \longrightarrow R'{-}\underset{\large R}{\underset{|}{C}}{=}NMgX \xrightarrow{H_3O^+} \begin{matrix} R' \\ R \end{matrix}{>}C{=}O\ .$$

Если использовать эквимольные количества реагентов, то реакция протекает с почти количественными выходами, особенно в тех случаях, когда нитрил не содержит α-протона или α-протон не очень кислый.

С избытком RMgX в жестких условиях получаются третичные амины. Если целью синтеза является получение третичного амина, то оптимальный вариант состоит в последовательном действии сначала реактивом Гриньяра, а затем литийорганическим соединением, например:

$$\underset{\text{метоксиацетонитрил}}{CH_3OCH_2C{\equiv}N} \xrightarrow{\textit{н}\text{-}C_4H_9MgBr} CH_3OCH_2\overset{C_4H_9\text{-}\textit{н}}{\overset{|}{C}}{=}NMgBr \xrightarrow{\textit{н}\text{-}C_4H_9Li}$$

$$\longrightarrow CH_3OCH_2{-}\overset{C_4H_9\text{-}\textit{н}}{\underset{C_4H_9\text{-}\textit{н}}{C}}{-}N\begin{matrix} MgBr \\ Li \end{matrix} \longrightarrow CH_3OCH_2{-}\overset{C_4H_9\text{-}\textit{н}}{\underset{C_4H_9\text{-}\textit{н}}{C}}{-}NH_2$$

5-метоксиметил-5-аминононан

При избытке нитрила первоначально образовавшееся магниевое производное имина может присоединиться к исходному нитрилу:

$$R'(R)C{=}NMgBr + R'C{\equiv}N \longrightarrow R'(R)C{=}N{-}C(R'){=}NMgX\ .$$

Реакции магнийорганических соединений с иминами и солями иминия приводят к образованию аминов:

$$R'_2C{=}NR'' + RMgX \longrightarrow R'_2C(R){-}N(MgX)R'' \xrightarrow{H_3O^{\oplus}} R'_2C(R){-}N(H)R''\ ;$$

$$R'_2C{=}\overset{\oplus}{N}R'_2\ X^{\ominus} + RMgX \longrightarrow R'_2C(R){-}NR''_2 + MgX_2\ .$$

Для α,β-ненасыщенных иминов характерно сопряженное присоединение, причем известны случаи сопряженного присоединения к арильным группам. Например, из фенилимина бензофенона и фенилмагнийбромида получается продукт 1,4-присоединения:

$$C_6H_5{-}C(Ph){=}NPh + PhMgBr \longrightarrow \text{6-H,6-Ph-циклогексадиенилиден}{=}C(Ph){-}N(Ph)MgBr \longrightarrow$$

фенилимин бензофенона

$$\xrightarrow{H_3O+} 2\text{-}Ph{-}C_6H_4{-}CH(Ph){-}NHPh$$

фенил-2-бифенилилфениламинометан

Кетоксимы (оксимы кетонов) с хорошими выходами образуют трехчленные азотсодержащие циклы азиридины, например:

$$C_6H_5MgBr + C_6H_5CH(CH_3)\text{-}C(CH_3)\text{=}NOH \longrightarrow C_6H_5CH(CH_3)\text{—}C(C_6H_5)(CH_2NH) +$$

2-фенил-2-(1-фенилэтил)азиридин

$+ MgBrOH$

В отличие от литийорганических соединений, реактивы Гриньяра взаимодействуют с ароматическими азотсодержащими гетероциклами гораздо труднее. При повышенных температурах в отсутствие простых эфиров как растворителей пиридин и хинолин алкилируются в положение 2:

$$\text{хинолин} + CH_2\text{=}CH(CH_2)_nMgX \longrightarrow \text{1-MgX-2-H-2-}(CH_2)_nCH\text{=}CH_2\text{-1,2-дигидрохинолин} \longrightarrow \text{1-H-2-H-2-}(CH_2)_nCH\text{=}CH_2\text{-1,2-дигидрохинолин} \xrightarrow{\text{нагревание}} \text{2-}(CH_2)_nCH\text{=}CH_2\text{-хинолин}$$

хинолин

2-алкенилхинолин

23.2.3.г. РЕАКЦИИ С ОРГАНИЧЕСКИМИ ГАЛОГЕНИДАМИ

Реакции магнийорганических соединений с органическими галогенидами приводят к продуктам кросс-сочетания. Эти реакции катализируются соединениями переходных металлов (Co, Ni, Pd, Ag, Fe). В отсутствие катализаторов магнийорганические соединения с арил- и винилгалогенидами практически не реагируют. Эта реакция систематически была исследована Харашем, который в качестве катализатора использовал дихлорид кобальта (II):

$$R'X + RMgX \xrightarrow{CoCl_2} R\text{-}R' + MgX_2.$$

Роль катализатора исследована плохо; предполагается, что в качестве интермедиатов образуются соединения переходных металлов с σ-связями углерод—металл, которые очень нестойки и

разлагаются с образованием продуктов сочетания. Можно полагать, что цепная каталитическая реакция инициируется восстановлением переходного металла в нульвалентное состояние:

$$Co^{II}Cl_2 + RMgX \longrightarrow Co^{II}\begin{smallmatrix}Cl\\ R\end{smallmatrix} + MgXCl$$

$$Co^{II}\begin{smallmatrix}Cl\\ R\end{smallmatrix} \longrightarrow Co^0 + RCl.$$

Затем нульвалентный металл внедряется или по связи C–Mg, или по связи C–галоген (окислительное внедрение):

$$Co^0 + RMgX \longrightarrow Co^{II}\begin{smallmatrix}MgX\\ R\end{smallmatrix}\ ;$$

$$Co^0 + R'X \longrightarrow Co^{II}\begin{smallmatrix}X\\ R'\end{smallmatrix}.$$

На следующих стадиях происходит образование диалкильных соединений переходного металла:

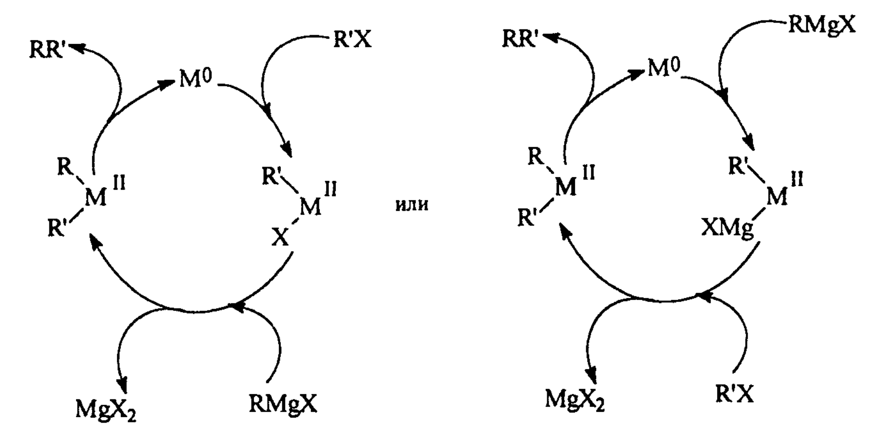
$$Co^{II}\begin{smallmatrix}R\\ MgX\end{smallmatrix} + R'X \longrightarrow Co^{II}\begin{smallmatrix}R\\ R'\end{smallmatrix} + MgX_2\ ;$$

$$Co^{II}\begin{smallmatrix}R'\\ X\end{smallmatrix} + RMgX \longrightarrow Co^{II}\begin{smallmatrix}R'\\ R\end{smallmatrix} + MgX_2\ .$$

Заключительная стадия представляет собой процесс восстановительного элиминирования нульвалентного металла:

$$Co^{II}\begin{smallmatrix}R\\ R'\end{smallmatrix} \longrightarrow Co^0 + R\text{–}R'\ .$$

Таким образом, каталитический цикл представляет собой последовательные процессы окислительного присоединения и восстановительного элиминирования:



Ниже приведены некоторые примеры синтетического использования реакции Хараша:

$$C_2H_5MgBr + C_6H_5Cl \xrightarrow[25°C]{Li_2NiCl_2} C_6H_5C_2H_5 \ (98\%) \ ;$$

этилбензол

$$C_6H_5MgBr + F\text{—}C_6H_4\text{—}I \xrightarrow[25°C]{«Pd»} F\text{—}C_6H_4\text{—}C_6H_5 \ (92\%) \ ;$$

п-фтордифенил

$$н\text{-}C_6H_{13}MgBr + CH_2{=}CHBr \xrightarrow[0°C]{«Fe»} н\text{-}C_6H_{13}CH{=}CH_2 \ (83\%) \ ;$$

1-октен

$$CH_2{=}CH(CH_2)_4MgBr + CH_2{=}CHBr \xrightarrow[25°C]{«Fe»}$$

$$\longrightarrow CH_2{=}CH(CH_2)_4CH{=}CH_2 \ (64\%) \ ;$$

1,7-октадиен

RMgBr + R'CH=CHCH$_2$Br $\xrightarrow{«Fe»}$ R'CH=CHCH$_2$R (только *E*-алкен) ;

RMgBr + R'CH=CHCH$_2$Br $\xrightarrow{«Fe»}$ R'CH=CHCH$_2$R (только *Z*-алкен) .

23.2.3.д. РЕАКЦИЯ С ПРОСТЫМИ ЭФИРАМИ

Ациклические и циклические простые моноэфиры с большими циклами в реакцию с реактивами Гриньяра в обычных условиях не вступают, однако в случае геминальных диэфиров $RCH(OR')_2$ или эфиров с малыми циклами происходит ряд практически важных реакций.

$$\underset{}{RMgX} + \underset{\text{оксиран}}{CH_2\overset{O}{\triangle}CH_2} \longrightarrow RCH_2CH_2OMgX \xrightarrow{H_3O^+} RCH_2CH_2OH;$$

$$RMgX + \underset{\text{оксетан}}{\begin{matrix} O-CH_2 \\ | \quad\; | \\ CH_2-CH_2 \end{matrix}} \longrightarrow RCH_2CH_2CH_2OMgX \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{H_3O^+} RCH_2CH_2CH_2OH.$$

Раскрытие кольца ТГФ наблюдается редко.

Реакция с ацеталями обычно идет в очень жестких условиях. В случае смешанных ацеталей преимущественно отщепляется группа, которая является лучшей уходящей группой в нуклеофильном замещении, например ArO, а не AlkO:

$$CH_3CH\begin{matrix} \diagup OAr \\ \diagdown OAlk \end{matrix} + RMgX \longrightarrow CH_3CH\begin{matrix} \diagup R \\ \diagdown OAlk \end{matrix} + ArOMgX.$$

Циклические ацетали, особенно 1,3-диоксоланы (XVIII) обычно настолько инертны в этой реакции, что их часто используют для защиты соответствующих карбонильных соединений:

$$R'-CH\begin{matrix} \diagup O-CH_2 \\ \qquad\;\; | \\ \diagdown O-CH_2 \end{matrix} \qquad \text{XVIII}$$

Взаимодействие реактивов Гриньяра с этилортоформиатом используется для синтеза альдегидов или их ацеталей:

$$RMgX + \underset{\text{этилортоформиат}}{HC(OC_2H_5)_3} \longrightarrow \underset{\text{ацеталь}}{RCH(OC_2H_5)_2} \xrightarrow{H_3O^+} \underset{\text{альдегид}}{RCHO}$$

23.2.3.е. ДРУГИЕ РЕАКЦИИ МАГНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Магнийорганические соединения вступают во все реакции, приведенные в табл. 23.1. В этом разделе мы ограничимся рассмотрением лишь важнейших из них.

Реакции с OH-, NH-, SH- и CH-кислотами. Реактивы Гриньяра реагируют с водой, спиртами, тиолами, первичными и вторичными аминами, амидами, ацетиленами и другими CH-кислотными соединениями с образованием углеводородов и соответствующих продуктов металлирования по кислороду, сере, азоту или углероду:

$$RMgX + HY \longrightarrow RH + MgXY.$$

$$(Y{=}OH,\ OR',\ SR',\ NH_2,\ NHR',\ NR'_2,\ R'C{\equiv}C \text{ и т.д.})$$

Эта реакция используется для получения магнийорганических соединений, которые по обычному пути получаются с трудом или вообще не образуются, например:

$$RC{\equiv}CH + CH_3MgX \longrightarrow RC{\equiv}C{-}MgX + CH_4\ ;$$

$$C_6H_5CH_2COOH + 2(CH_3)_2CHMgCl \longrightarrow C_6H_5\underset{\displaystyle MgCl}{\underset{|}{C}}H{-}C\begin{matrix}{\diagup\!\!\diagup}O\\ \diagdown OMgCl\end{matrix}$$

Окисление. Давно известна хемилюминесценция реактивов Гриньяра под действием кислорода. В случае *пара*-хлорфенилмагнийбромида свечение настолько яркое, что его можно демонстрировать на лекционных опытах. Окисление магнийорганических соединений сопровождается образованием органических радикалов (ср. раздел 23.1.4.а). Ввиду чувствительности реактивов Гриньяра к атмосферному кислороду при проведении количественных исследований необходимо вести работу в атмосфере инертного газа.

Реакции с нитрозо- и нитросоединениями. При взаимодействии реактивов Гриньяра с нитрозо- и нитросоединениями образуется смесь продуктов, включающая замещенные гидроксиламины:

$$R'{-}N{=}O + RMgX \longrightarrow \begin{matrix}R\diagdown\\ R'\diagup\end{matrix}N{-}OMgX \xrightarrow{H_3O^+} \begin{matrix}R\diagdown\\ R'\diagup\end{matrix}N{-}OH.$$

α,β-Ненасыщенные нитросоединения могут реагировать путем 1,4-присоединения. Такая реакция осуществляется, например, в случае 1,3,5-тринитробензола:

$$\text{1,3,5-}(NO_2)_3C_6H_3 + CH_3MgI \longrightarrow \text{[аддукт с } =N^{\oplus}(O^{\ominus})OMgI\text{ группами]} \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{H_3O^+} \text{1,3,5-}(NO_2)_3\text{-2,4,6-}(CH_3)_3C_6H_6$$

1,3,5-тринитро-2,4,6-триметил-
циклогексан

23.3. АЛЮМИНИЙОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Органические соединения Al (III) по свойствам во многом аналогичны литий- и магнийорганическим соединениям. Они также относятся к классу «полярных» металлоорганических соединений и являются источниками карбанионов в органическом синтезе. Однако во многих случаях синтезы с помощью алюминийорганических соединений экономически более выгодны, чем аналогичные синтезы с соединениями лития или магния, и поэтому алюминийорганические соединения чрезвычайно широко используются в промышленности в качестве полупродуктов в синтетических цепочках. Экономическая целесообразность применения соединений алюминия, например в реакциях полимеризации и олигомеризации, настолько велика, что с лихвой окупает дополнительные затраты на меры предосторожности, связанные с тем, что практически все алкильные производные алюминия бурно реагируют с влагой и кислородом воздуха:

$$R_3Al + 3\,H_2O \longrightarrow 3\,RH + Al(OH)_3\,;$$

$$2\,R_3Al + 3\,O_2 \longrightarrow 2\,(RO)_3Al\,.$$

Алюминийорганические соединения могут быть трех типов: $RAlX_2$, R_2AlX и R_3Al, где R — алкил, алкенил или арил, а X — галогены, псевдогалогены (например, CN), водород, группы OR′, SR′, NR'_2 и т.п.

23.3.1. СТРОЕНИЕ АЛЮМИНИЙОРГАНИЧЕСКИХ РЕАГЕНТОВ

Аналогично органическим соединениям лития и магния алюминийорганические соединения очень склонны к образованию молекулярных димеров:

$$\begin{array}{ccccc} CH_3 & & X & & CH_3 \\ & Al & & Al & \\ CH_3 & & X & & CH_3 \end{array}$$

Склонность к ассоциации: $X = OR > NR_2 > SR > PR_2 > Hal > Alk$. Тенденция соединений алюминия к самоассоциации наблюдается не только в тех случаях, когда X — электроотрицательный элемент, имеющий неподеленные пары, координирующиеся с электронодефицитным атомом Al второй молекулы, но и в алюминийтриалкилах (X=Alk), не имеющих неподеленных пар. В этом случае образуются трехцентровые мостиковые связи алкила с двумя атомами алюминия (формула IV в разд. 23.1.2).

Способность R_3Al к димеризации, во-первых, зависит от объема группы R. В ряду алкильных соединений она уменьшается в последовательности: $CH_3 > C_2H_5 >$ *н*-$C_3H_7 >$ *изо*-C_3H_7. Во-вторых, склонность к димеризации связана с природой групп R. Она выше, если R является алкенильной, алкинильной или ароматической группой. Так, алюминийалкенилдиалкилы $R_2AlCH{=}CHR'$ образуют стабильные мостиковые димеры, не диссоциирующие даже при 100 °С. В этих димерах мостиками являются две алкенильные группы $CH{=}CHR'$. В качестве движущей силы процесса, приводящего к образованию алкенильных мостиков, можно рассматривать дополнительную стабилизацию, возникающую при перекрывании π-орбитали двойной связи с вакантными орбиталями трехцентровых связей (см. разд. 23.1).

Гидриды диэтил- и диизопропилалюминия R_2AlH (R = Et, *i*-Pr) в бензольном растворе являются тримерами.

Так же как литий- или магнийорганические соединения, органические производные Al (III) очень склонны к координации с основаниями Льюиса: простыми эфирами и тиоэфирами, третичными аминами и фосфинами, нитрилами, сульфоксидами и т.д. При этом с выделением тепла образуются стабильные комплексы, которые часто можно даже перегонять без разложения. В случае Et_3Al стабильность комплексов уменьшается в ряду $Me_3N > Me_3P > Me_2O > Me_2S$.

Как и в случае литийалкилов или реактивов Гриньяра, реакционная способность алюминийорганических соединений сильно зависит от их склонности к самоассоциации или координации с ос-

нованиями Льюиса, содержащимися в растворе. Помня об этом, мы, для простоты, в приводимых ниже схемах реакций будем почти всегда записывать их в мономерной неассоциированной форме.

23.3.2. ПОЛУЧЕНИЕ АЛЮМИНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Методы синтеза металлоорганических соединений, перечень которых приведен в начале этой главы (реакции 23.1–23.6), с большим или меньшим успехом применимы и для получения алюминийорганических соединений типа $RAlX_2$ или R_2AlX. Например, прямое получение алкилалюминийгалогенидов из алкилгалогенидов и металлического алюминия имеет практическое значение только для метил- и этилгалогенидов:

$$3RX + 2\,Al \longrightarrow R_2AlX + RAlX_2 \xrightarrow{NaX} AlX + \underset{\text{"ат-комплекс"}}{Na^{\oplus}[RAlX_3]^{\ominus}}.$$

Прибавление к образующейся смеси R_2AlX и $RAlX_2$ галогенидов натрия приводит к образованию стабильных «ат-комплексов», от которых диалкилалюминийгалогениды можно отделить перегонкой или экстракцией углеводородными растворителями.

Для увеличения выхода диалкилалюминийгалогенидов вместо чистого алюминия предложено использовать алюминий-магниевый сплав (состава 7 : 3):

$$Al_2Mg + 4\,RX \longrightarrow 2\,R_2AlX + MgX_2 \quad (R = CH_3,\ C_2H_5)$$

Для получения других алюминийорганических галогенидов используют реакцию диспропорционирования R_3Al действием $AlCl_3$:

$$2\,(н\text{-}C_6H_{13})_3Al + AlCl_3 \longrightarrow 3\,(н\text{-}C_6H_{13})_2AlCl\ ;$$

$$(н\text{-}C_6H_{13})_3Al + 2\,AlCl_3 \longrightarrow 3\,н\text{-}C_6H_{13}AlCl_2\ ;$$

$$(C_6H_5)_3Al + 2\,AlBr_3 \longrightarrow 3\,C_6H_5AlBr_2.$$

Диалкилалюминийцианиды получают действием HCN на триалкилалюминий, например:

$$(C_2H_5)_3Al + HCN \longrightarrow (C_2H_5)_2AlCN + C_2H_6.$$

Алюминийтриалкилы, широко используемые в качестве катализаторов димеризации и полимеризации олефинов (катализаторы Циглера–Натта), а также в производстве высших спиртов и олефинов, в промышленности получают из олефинов, металлического алюминия и водорода.

В лаборатории их синтезируют из соответствующих ртуть-, магний- или литийорганических соединений. Примеры приведены ниже:

$$2\,Al + 3\,Hg(CH_2CH_2CH{=}CH_2)_2 \longrightarrow 2Al(CH_2CH_2CH{=}CH_2)_3 + 3Hg;$$

$$3\,\textit{трет}\text{-}C_4H_9MgCl + AlCl_3 \xrightarrow{Et_2O} (\textit{трет}\text{-}C_4H_9)_3Al \cdot OEt_2 + 3\,MgCl_2;$$

$$3\,\textit{изо}\text{-}C_3H_7Li + AlCl_3 \longrightarrow (\textit{изо}\text{-}C_3H_7)_3Al + 3\,LiCl\,.$$

23.3.2.а. ДИАЛКИЛАЛЮМИНИЙГИДРИДЫ

Вследствие того, что диалкилалюминийгидриды нашли широкое применение в органическом синтезе, поскольку они способны присоединяться по двойным и тройным углерод–углеродным связям (реакция гидроалюминирования), а также восстанавливать различные функциональные группы, диэтилалюминийгидрид Et_2AlH и диизобутилалюминийгидрид $(i\text{-}C_4H_9)_2AlH$ (сокращенное название ДИБАЛ-Н) выпускаются в промышленном масштабе. Синтез других диалкилалюминийгидридов можно осуществить по Циглеру нагреванием триалкилалюминия и активированного металлического алюминия в атмосфере водорода:

$$4\,R_3Al + 3\,H_2 + 2\,Al \longrightarrow 6\,R_2AlH\,.$$

Другой метод состоит в отщеплении олефина от триалкилалюминия при высокой температуре.

$$\underset{\text{триизобутилалюминий}}{[(CH_3)_2CHCH_2]_3Al} \xrightarrow{100\ ^\circ C} \underset{\substack{\text{диизобутилалюминийгидрид}\\(>95\%)}}{[(CH_3)_2CHCH_2]_2AlH} + CH_2{=}C(CH_3)_2$$

Элиминирование протекает особенно легко в том случае, если алкильная группа разветвлена в β-положении к атому алюминия. В случае триэтилалюминия выход значительно меньше, так как диэтилалюминийгидрид немедленно реагирует с отщепляющимся этиленом, вновь превращаясь в исходное соединение.

23.3.2.б. ГИДРОАЛЮМИНИРОВАНИЕ

Реакция гидроалюминирования алкенов под действием диалкилалюминийгидрида приводит к несимметричным алюминийтриалкилам. Несимметричный алюминийтриалкил $R_2AlCH_2CH_2R'$ в ходе реакции может вступать в быстрые реакции перераспределения алкильных групп (алкильный обмен), движущей силой

которого является образование таких алюминийтриалкилов, которые образуют более стабильные мостиковые димеры. В результате этих побочных процессов получающийся несимметричный алюминийтриалкил $R_2AlCH_2CH_2R'$ может содержать значительные примеси других алюминийтриалкилов:

Гидроалюминирование:

$$R_2AlH + CH_2{=}CHR' \rightleftharpoons R_2AlCH_2CH_2R'.$$

Последующий алкильный обмен:

$$2R_2AlCH_2CH_2R' \rightleftharpoons RAl(CH_2CH_2R')_2 + R_3Al;$$

$$2RAl(CH_2CH_2R')_2 \rightleftharpoons Al(CH_2CH_2R')_3 + R_2AlCH_2CH_2R'.$$

Присоединение гидридов к алкенам является обратимым процессом, и поэтому при нагревании некоторых алюминийтриалкилов возможно отщепление молекулы олефина. Следовательно, можно проводить переалкилирование алюминийтриалкилов действием олефинов:

$$i\text{-}Bu_3Al + 3\,C_8H_{17}CH{=}CH_2 \longrightarrow (C_8H_{17}CH_2CH_2)_3Al + 3\,CH_2{=}C(CH_3)_2.$$

Скорость гидроалюминирования алкенов уменьшается в ряду: $RCH{=}CH_2 > R_2C{=}CH_2 > RCH{=}CHR$. Монозамещенные алкены с терминальной двойной связью реагируют примерно в два раза быстрее дизамещенных 1-алкенов, а дизамещенные внутренние алкены — приблизительно в 100 раз медленнее. Напряженные олефины, например бицикло[2.2.1]гептен (XIX), гидроалюминируются быстро, однако циклогексен (XX) присоединяет $R_2Al{-}H$ крайне медленно:

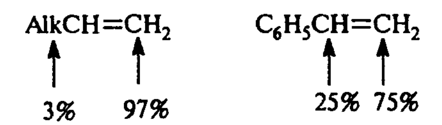


XIX XX

Реакция сильно ускоряется каталитическими количествами соединений переходных металлов Ti(IV), Zr(IV), а также никельорганическими комплексами.

Электронодонорные растворители обычно затрудняют присоединение.

Присоединение диалкилалюминийгидридов к алкенам-1 происходит региоселективно, причем алюминий присоединяется преимущественно к концевому атому углерода. Однако в случае стирола стереоселективность снижается:



Стереохимия присоединения диалкилалюминийгидридов по двойным связям изучалась на примере реакции 1,1-диметилиндена (XXI) с ДИБАЛ-Д. После обработки продукта присоединения D_2O был получен *цис*-2,3-дидейтеро-1,1-диметилиндан (XXII). Поскольку дейтеродеалюминирование происходит с сохранением конфигурации (см. гл. 24), образование *цис*-соединения XXII свидетельствует, что происходит *цис*-присоединение фрагмента Al—D:

XXI $\xrightarrow[\text{Et}_2\text{O, 60°C}]{i\text{-Bu}_2\text{AlD}}$ XXII (AlR_2) $\xrightarrow{D_2O}$ XXIII

Таким образом, стереохимия гидроалюминирования такая же, как и гидроборирования (см. гл. 5, ч. 1), т.е. происходит *цис*-присоединение.

Гидроалюминирование функционально замещенных алкенов в большинстве случаев приводит к восстановлению функциональной группы, так как диалкилалюминийгидриды являются активными восстанавливающими агентами. В этом отношении гидроалюминирование сильно уступает гидроборированию, которое можно проводить с соединениями, чувствительными к действию диалкилалюминийгидридов.

Реакцию гидроалюминирования алкинов можно избирательно остановить на стадии моноприсоединения, т.е. образования алкенильных соединений алюминия. Присоединение протекает стереоселективно, в основном по *цис*-пути. Так, в реакции гексина-1 с ДИБАЛ-Н образуется смесь, содержащая после обработки D_2O 90% *E*-алкенильного соединения и 10% эквимольной смеси гексина-1 и гексана:

$$н\text{-}C_4H_9C{\equiv}CH + R_2AlH \xrightarrow[60^\circ C,\ 4\ ч]{гептан}$$

$$\longrightarrow \underset{H}{\overset{н\text{-}C_4H_9}{}}C{=}C\underset{AlR_2}{\overset{H}{}} \xrightarrow{D_2O} \underset{H}{\overset{н\text{-}C_4H_9}{}}C{=}C\underset{D}{\overset{H}{}} \quad (\sim 90\%)$$

1-D-Гексин-1 и 1,1-дидейтерогексан, вероятно, образуются за счет побочных процессов переметаллирования (замещения кислого ацетиленового водорода на металл) и дигидроалюминирования:

$$н\text{-}C_4H_9C{\equiv}CH + R_2AlH \xrightarrow[-H_2]{} н\text{-}C_4H_9C{\equiv}CAlR_2 \xrightarrow{D_2O}$$

$$\longrightarrow н\text{-}C_4H_9C{\equiv}CD\ ;$$

$$н\text{-}C_4H_9C{\equiv}CH + 2R_2AlH \longrightarrow н\text{-}C_4H_9CH_2{-}CH(AlR_2)_2 \xrightarrow{D_2O}$$

$$\longrightarrow н\text{-}C_4H_9CH_2CHD_2\ .$$

Алкины, более кислые, чем 1-гексин, в большей степени претерпевают переметаллирование, которое в случае фенилацетилена происходит уже не на 5%, как для 1-гексина, а на 28%. Продукт переметаллирования в основных растворителях типа триэтиламина может присоединять два моля диалкилалюминийгидрида, и тогда образуются геминальные *трис*-металлированные алканы:

$$н\text{-}BuC{\equiv}CH + R_2AlH \xrightarrow[-H_2]{Et_3N;\ 20^\circ C} н\text{-}BuC{\equiv}CAlR_2 \xrightarrow[70^\circ C]{2R_2AlH}$$

$$\longrightarrow н\text{-}BuCH_2C(AlR_2)_3 \quad (R = i\text{-}Bu)$$

Однако в эфире и ТГФ получаются 1,1-диалюминийалканы:

$$н\text{-}BuC{\equiv}CH + 2R_2AlH \xrightarrow{ТГФ} н\text{-}BuCH_2CH(AlR_2)_2,$$

а в углеводородных растворителях только моноалюминийалкены.

Цис-моногидроалюминирование 1,2-замещенных ацетиленов диизобутилалюминийгидридом в углеводородных растворителях происходит быстро, что находится в контрасте с очень медленным присоединением фрагмента Al–H к алкенам с внутренней двойной связью.

Присоединение R_2AlH к 1,2-дизамещенным ацетиленам протекает менее региоселективно, чем гидроборирование, но в обоих случаях алюминий или бор присоединяются к менее пространственно экранированному атому:

	цикло-$C_6H_{11}C{\equiv}C{-}CH_3$	*трет*-$BuC{\equiv}C{-}CH_3$
	↑ ↑	↑ ↑
i-Bu_2AlH	25 : 75	15 : 85
(*цикло*-$C_6H_{11})_2BH$	9 : 91	3 : 97

23.3.3. РЕАКЦИИ АЛЮМИНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Алюминийорганические соединения вступают во все реакции, приведенные в табл. 23.1. Мы рассмотрим наиболее важные из них.

Протодеметаллирование. Гидроалюминирование кратных связей в сочетании с протолизом образующихся алюминийорганических соединений используют в качестве метода селективного некаталитического гидрирования концевых двойных связей диенов и триенов, например:

$$CH_3{-}C_6H_8{-}C(CH_3){=}CH_2 \xrightarrow[2)\ H_2O]{1)\ R_2AlH} CH_3{-}C_6H_8{-}CH(CH_3){-}CH_3$$

Моногидроалюминирование алкилзамещенных ацетиленов с последующим протолизом образующихся алкенильных соединений алюминия является удобным методом стереоселектнвного восстановления тройной связи. При использовании дизамещенных ацетиленов получаются чистые *цис*-олефины.

$$\underset{\text{циклодецин}}{\overbrace{CH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_2}^{(CH_2)_6}} \xrightarrow[2)\ CH_3OH]{1)\ i\text{-}Bu_2AlH} \underset{Z\text{-циклодецен}}{CH_2(CH_2)_6CH_2,\ HC{=}CH}$$

$$\underset{\text{диин}}{н\text{-}Bu{-}C{\equiv}C{-}CH_2{-}C{\equiv}C(CH_2)_8Cl} \xrightarrow[2)\ CH_3OH]{1)\ i\text{-}Bu_2AlH\ (3\ экв)}$$

$$\longrightarrow \quad \underset{H}{\overset{н\text{-}Bu}{}}\!\!>C{=}C\!<\!\!\underset{H}{\overset{CH_2}{}} \quad \underset{H}{}\!\!>C{=}C\!<\!\!\underset{H}{\overset{(CH_2)_8Cl}{}}$$

Z,Z-диен

Протолитическое расщепление связи C–Al протекает с сохранением конфигурации (гл. 24) и не искажает картину *цис*-гидроалюминирования.

Окисление. Гидроалюминирование простых 1-алкенов протекает с преимущественным вступлением алюминия в концевое положение, поэтому окисление образовавшихся алюминийалкилов используют в качестве метода гидратации двойной связи против правила Марковникова:

$$(CH_3)_2CHCH_2CH_2CH_2C(CH_3)_2CH{=}CH_2 \xrightarrow[\substack{2)\ O_2 \\ 3)\ H_2O}]{1)\ i\text{-}Bu_2AlH} (CH_3)_2CHCH_2CH_2CH_2C(CH_3)_2CH_2CH_2OH$$

Галогенирование. Гидроалюминирование алкинов с последующим действием галогенов является удобным методом стереоселективного синтеза алкенилгалогенидов:

$$н\text{-}C_4H_9C{\equiv}CH \xrightarrow[\substack{2)\ Br_2,\ пиридин \\ 3)\ H_2O}]{1)\ i\text{-}Bu_2AlH} \underset{H}{\overset{н\text{-}C_4H_9}{}}\!\!>C{=}C\!<\!\!\underset{Br}{\overset{H}{}}$$

$$C_2H_5C{\equiv}CC_2H_5 \xrightarrow[\substack{2)\ I_2 \\ 3)\ H_2O}]{1)\ i\text{-}Bu_2AlH} \underset{H}{\overset{C_2H_5}{}}\!\!>C{=}C\!<\!\!\underset{I}{\overset{C_2H_5}{}}$$

Реакции с карбонильными соединениями. Присоединение алюминийтриалкилов к карбонильным соединениям дает гораздо менее удовлетворительные результаты, чем соответствующие реакции магний- или литийорганических соединений. В улучшенных методиках применяют «ат-комплексы», которые получают путем прибавления в реакционную смесь одного эквивалента метил- или бутиллития:

$$R_3Al + R'Li \longrightarrow \underset{\text{ат-комплекс}}{[R_3R'Al]Li} \xrightarrow[2.\ H_2O]{1.\ R''CHO} R''RCH_2OH\ .$$

Реакция с нитрилами. Триалкильные и триарильные производные алюминия сначала образуют с нитрилами устойчивые комплексы состава 1 : 1, при нагревании которых происходит перемещение одной из органических групп к атому углерода. В результате получается алюминиевое производное кетимина, которое после гидролиза дает кетон. Однако если триалкилалюминий содержит β-водородные атомы, то в значительной степени происходит восстановление нитрила. При двойном избытке триалкилалюминия по отношению к нитрилу выход продуктов алкилирования становится достаточно высоким:

$$(C_2H_5)_3Al + C_6H_5C{\equiv}N \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{150^\circ C} (C_6H_5)(C_2H_5)C{=}NAlEt_2 + (C_6H_5)(H)C{=}NAlEt_2$$

$$(C_6H_5)(C_2H_5)C{=}NAlEt_2 \xrightarrow{H_2O} (C_6H_5)(C_2H_5)C{=}O$$

$$(C_6H_5)(H)C{=}NAlEt_2 \xrightarrow{H_2O} C_6H_5CH{=}O$$

Восстановление функциональных групп. Диизобутилалюминийгидрид является сильным восстановителем. Он восстанавливает альдегиды и кетоны до спиртов и сложные эфиры до спиртов или альдегидов. При восстановлении амидов и нитрилов в зависимости от соотношения реагентов можно получить с большими выходами альдегиды или амины. Восстановление карбонильной группы часто проводят при низких температурах (в толуоле при −78°C). Двойные связи при этом не затрагиваются. Ниже приведены некоторые примеры таких реакций:

$$\text{(дикетон)} \xrightarrow[\text{толуол, } -78^\circ C]{2\ \text{экв}\ i\text{-}Bu_2AlH} \text{(диол: OH, H; H, HO)}\quad (92\%)$$

$$\text{(кеталь, }-\text{OCH}_3, -\text{OCH}_3, -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_3) \xrightarrow[\text{толуол, } -78^\circ\text{C}]{1\ \text{экв}\ i\text{-}Bu_2AlH} \text{(кеталь, }-\text{OCH}_3, -\text{OCH}_3, -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO})$$

$$RCONR'_2 \xrightarrow[2)\ H_2O]{1)\ 2\ \text{экв}\ i\text{-}Bu_2AlH} RCH_2NR'_2$$

$$RCONR'C_6H_5 \xrightarrow[2)\ H_2O]{1)\ 1{,}5\ \text{экв}\ i\text{-}Bu_2AlH} RCHO$$

Реакции с органическими галогенидами. Взаимодействие алюминийорганических соединений с органическими галогенидами представляет собой эффективный метод синтеза многих труднодоступных олефинов и ацетиленов.

Активность алкилгалогенидов возрастает в ряду: первичные < < вторичные < третичные. Этот ряд соответствует возрастанию устойчивости карбокатионов, и поэтому был сделан вывод, что реакция включает стадию образования ионной пары карбокатиона и триалкилгалогеналюмината:

$$(C_2H_5)_3Al + (CH_3)_3CCl \longrightarrow [(CH_3)_3\overset{\oplus}{C}\ \overset{\ominus}{Al}(C_2H_5)_3Cl]\cdot \longrightarrow$$

$$\longrightarrow (CH_3)_3C{-}C_2H_5 + (C_2H_5)_2AlCl\,.$$

Алкенильные соединения алюминия инертны по отношению к алкенил- и арилгалогенидам, однако эта реакция идет в присутствии некоторых комплексов переходных металлов:

$$\textit{н}\text{-Bu}(H)C{=}C(H)AlR_2 + \text{1-бромнафталин} \xrightarrow{NiL_4} \text{1-нафтил}{-}CH{=}CH{-}\text{Bu-}\textit{н}$$

($R = \textit{изо}\text{-}C_4H_9$; $L = P(C_6H_5)_3$)

Алкенильные соединения алюминия реагируют с органическими галогенидами, как правило, очень медленно. Реакцию можно ускорить, превратив алкенильное алюминийорганическое соединение в «ат-комплекс» путем добавления алкиллития, например:

$$\textit{н}\text{-}C_6H_{13}CH{=}C(SiMe_3)(AlR_2) \xrightarrow[\text{гексан}]{CH_3Li} \textit{н}\text{-}C_6H_{13}CH{=}C(SiMe_3)(AlR_2(CH_3)Li) \xrightarrow{CH_3I} \textit{н}\text{-}C_6H_{13}CH{=}C(SiMe_3)(CH_3) \quad (R = \textit{изо}\text{-}C_4H_9)$$

Поскольку алкенильные соединения алюминия получают из ацетиленов и эта реакция стереоселективна (раздел 23.3.2.б), реакция алкенилалюминиевых соединений с органическими галогенидами позволяет осуществить удобное стереоселективное превращение ацетиленов в замещенные олефины предсказанного строения.

23.4. РТУТЬОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Органические соединения ртути (II) (а также таллия, олова, свинца и некоторых других тяжелых непереходных металлов) имеют ковалентную связь углерод–металл. В растворах, в отличие от соединений лития, магния и алюминия, они не образуют прочных ассоциатов (димеров, тримеров и т.д.), с донорными молекулами, например ТМЭДА, координируются плохо, к действию атмосферного кислорода в большинстве случаев устойчивы (кроме бензильных и аллильных соединений типа R_3Tl), водой гидролизуются медленно, к карбонильной группе в обычных условиях не присоединяются. Таким образом, ртутьорганические соединения в сравнении, например, с реактивами Гриньяра — относительно инертные вещества, и как доноры карбанионов для использования в синтезе новых связей углерод–углерод они практически не применяются.

Значение ртутьорганических соединений в органической химии состоит прежде всего в том, что они сыграли исключительно важную роль в выяснении основных закономерностей механизма электрофильного замещения у насыщенного атома углерода. В этом смысле их роль сравнима с ролью алкилгалогенидов при изучении механизма нуклеофильного алифатического замещения. Механизмы электрофильного алифатического замещения будут рассмотрены в гл. 24, а в данном разделе мы сконцентрируем внимание на методах синтеза и реакциях ртутьорганических соединений.

Связь углерод–ртуть слабая. Например, энергия диссоциации $(CH_3)_2Hg \rightarrow CH_3\bullet + CH_3Hg\bullet$ составляет всего 51 ккал/моль, поэтому большинство диалкилртутных соединений легко подвергаются термическим и фотохимическим гомолитическим реакциям, которые наблюдались в качестве побочных процессов при электрофильном замещении.

23.4.1. ПОЛУЧЕНИЕ РТУТЬОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Ртутьорганические соединения могут быть двух главных типов: симметричные R_2Hg и несимметричные (ртутьорганические соли) RHgX (где X = Hal, NO_3, $OCOCH_3$, R', и т.д.). Низшие диалкилртутные соединения представляют собой летучие жидкости, и поэтому наиболее токсичны.

Ртутьорганические соли RHgX — это твердые соединения с относительно высокими температурами плавления. В водном или спиртовом растворе они диссоциируют с образованием ионов RHg^+ и X^-, причем степень диссоциации зависит от природы аниона X^-. Катионы RHg^+ относятся к мягким кислотам Льюиса, поэтому следует ожидать, что степень диссоциации RHgX будет уменьшаться с увеличением мягкости основания X^- ($F > Cl > Br > I$).

Общим методом синтеза симметричных и несимметричных (X=Hal) ртутьорганических соединений является взаимодействие магний- или литийорганических соединений с солями ртути:

$$R{-}m + HgX_2 \longrightarrow RHgX + mX\ ;$$

$$2\,R{-}m + HgX_2 \longrightarrow R_2Hg + 2\,mX.$$

$$(m = Li;\ MgX)$$

Галогенметильные ртутьорганические соединения, используемые в качестве переносчиков дигалокарбенов (раздел 23.4.2), часто получают взаимодействием ртутьорганических солей с галогенметильными карбанионами, получаемыми из галоформов при взаимодействии с основаниями, например:

$$RHgX + CHCl_3 + t\text{-}BuOK \longrightarrow RHgCCl_3 + t\text{-}BuOH + KX\ .$$

Аналогично получают ртутные производные других относительно сильных CH-кислот, например алкинов или полигалогенбензолов:

$$C_6H_5C{\equiv}CH \xrightarrow{OH^{\ominus}} C_6H_5C{\equiv}C^{\ominus} \xrightarrow{HgI_4^{2\ominus}} (C_6H_5C{\equiv}C)_2Hg$$

бис(фенилэтинил)ртуть

$$C_6F_5H \xrightarrow[OH]{HgI_4^{2\ominus}} (C_6F_5)Hg$$

бис(пентафторфенил)ртуть

Ртутьорганические бромиды и иодиды можно получать и прямым взаимодействием металлической ртути с органическими бромидами или иодидами. Однако эта реакция не является общей и в основном используется для синтеза соединений бензильного и аллильного типа, например:

$$CH_2{=}CH{-}CH_2I + Hg \longrightarrow CH_2{=}CHCH_2HgI \quad \text{(Зинин, 1855 г.)}$$

$$\text{8-(1-бромэтил)хинолин} + Hg \xrightarrow[\text{0,5 ч, 20°C}]{\text{встряхивание}} \text{8-(1-броммеркурэтил)хинолин} \quad (\sim100\%)$$

(хинолин–$CH(CH_3)Br$ → хинолин–$CH(CH_3)HgBr$)

8-(1-бромэтил)хинолин 8-(1-броммеркурэтил)хинолин

$$X{-}C_6H_4{-}CH(Br){-}COOC_2H_5 + Hg \xrightarrow[\text{без растворителя, 0,5 ч, 20°C}]{\text{встряхивание}} X{-}C_6H_4{-}CH(HgBr){-}COOC_2H_5$$

(X = Alk, Hal, NO_2)

(70–90%)

этиловые эфиры α-броммеркурарилуксусных кислот

Симметричные соединения этим методом можно получить, если в реакцию добавить «симметризующий агент», например бромид-ион:

$$C_6Br_5CH_2Br + Hg \xrightarrow[\text{3 ч, 20°C}]{\text{ДМФА}} C_6Br_5CH_2HgBr\ ;$$

$$2C_6Br_5CH_2HgBr + 2Br^{\ominus} \xrightarrow{\text{быстро}} (C_6Br_5CH_2)_2Hg + HgBr_4^{2\ominus}.$$

бис(пентабромбензил)ртуть (~100%)

Замещенные бензилхлориды в реакцию не вступают. Реакция иодалканов катализируется светом:

$$CH_3I + Hg \xrightarrow[\text{солнечный свет}]{\text{прямой}} CH_3HgI\ .$$

Для получения ароматических соединений ртути используют реакцию меркурирования солями ртути (II). Эта реакция проявляет все черты электрофильного ароматического замещения (гл. 13. ч. 2): она ускоряется электронодонорными заместителями в субстрате и при этом образуются в основном *пара*- и *орто*-изомеры:

$$C_6H_6 + Hg(OAc)_2 \xrightarrow[100^\circ C]{AcOH} C_6H_5HgOAc$$ (выход высокий)

фенилмеркурацетат

$C_6H_5CH_3$ + $Hg(C\text{Ю}_4)_2$ $\xrightarrow[25^\circ C]{HClO_4}$ *орто*-$CH_3C_6H_4HgC\text{Ю}_4$ (19%) + *мета*-$CH_3C_6H_4HgC\text{Ю}_4$ (7%) + *пара*-$CH_3C_6H_4HgC\text{Ю}_4$ (74%)

Однако реакция обратима, и поэтому состав продуктов определяется термодинамическим контролем. Так, продолжительное нагревание толуола с ацетатом ртути в жестких условиях ведет к почти статистическому распределению продуктов (~40% *орто*-, ~40% *мета*- и ~20% *пара*-изомеров). На ориентацию могут оказывать влияние заместители, способные к координации с катионом ртути:

$C_6H_5NH_2$ + $Hg(OAc)_2$ $\xrightarrow[20^\circ C]{H_2O}$ [H_2N:→$\overset{\oplus}{Hg}$ $\overset{\ominus}{OAc}$, $^{\ominus}OAc$] ⟶ *орто*-$H_2NC_6H_4HgOAc$

(основной продукт)

$C_6H_5C(O)C_6H_5$ + $Hg(OAc)_2$ $\xrightarrow{150^\circ C}$ [$C_6H_5C(=O{:}\rightarrow\overset{\oplus}{Hg})C_6H_5$ $\overset{\ominus}{OAc}$] ⟶ $C_6H_5C(O)C_6H_4$-*орто*-HgOAc (AcOHg) (основной продукт)

В молекуле бензола можно заместить все шесть атомов водорода на ртуть, а затем при действии раствора KI или Br_2 получить гексаиодбензол или гексабромбензол:

$$C_6H_6 + 6Hg(OCOCF_3) \xrightarrow{\text{нагревание}} C_6(HgOCOCF_3)_6 \xrightarrow{KI} C_6I_6$$

Если прямое меркурирование ароматических соединений не приводит к желаемому изомеру или дает смесь изомеров, то для синтеза арильных соединений ртути используют катализируемое медью разложение комплексов HgX_2 с солями диазония. Эта реакция получила название диазометода А.Н. Несмеянова:

$$ArN_2^{\oplus}X^{\ominus} + HgX_2 \longrightarrow ArN_2^{\oplus}HgX_3^{\ominus} \xrightarrow{Cu}$$

$$\longrightarrow ArHgX + CuX + N_2 .$$

При избытке меди в водном аммиаке образуются симметричные диарильные соединения:

$$ArN_2^{\oplus}HgX_3^{\ominus} \xrightarrow{Cu,\ NH_3} Ar_2Hg + CuX \cdot NH_3 + N_2 .$$

Алкены и алкины присоединяют соли ртути, образуя аддукты XXI. При проведении реакции этого типа в протонсодержащих растворителях HY (или при добавлении в раствор соответствующего нуклеофильного агента Y^-) образуются продукты «сольвомеркурирования» XXII, многие из которых являются ценными полупродуктами органического синтеза (раздел 23.4.3):

$$>C{=}C< + HgX_2 \rightleftharpoons X{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}HgX \qquad \text{XXI}$$

$$>C{=}C< + HgX_2 + HY \rightleftharpoons Y{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}HgX \qquad \text{XXII}$$

Реакции обратимы и протекают по правилу Марковникова как *транс*-присоединение, но в ряде случаев, например для напряженных олефинов, наблюдалось *цис*-присоединение. Ниже приведены некоторые интересные примеры:

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{Hg(OAc)_2,\ ТГФ/H_2O} CH_3CH(OH){-}CH_2HgOAc$$

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{Hg(NO_3)_2,\ H_2O/OH^{\ominus}} CH_3CH(OH){-}CH_2HgNO_3$$

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{Hg(OCOCF_3)_2,\ R'OH} CH_3CH(OR'){-}CH_2HgOCOCF_3$$

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{Hg(OCOCF_3)_2,\ R'OOH} CH_3CH(OOR'){-}CH_2HgOCOCF_3$$

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{Hg(OAc)_2,\ R'_2NH} CH_3CH(NR'_2){-}CH_2HgOAc$$

(Ориентация по правилу Марковникова; см. 5, ч. 1)

$$\text{циклогексен} + Hg(OAc)_2 + NaN_3 \longrightarrow \text{циклогексан-1-}N_3\text{-2-}HgN_3$$

транс-2-азидоциклогексилмеркуразид

$$RC{\equiv}CR' \xrightarrow[2)\ NaCl]{1)\ Hg(OAc)_2} \underset{AcO}{\overset{R}{>}}C{=}C\underset{R'}{\overset{HgCl}{<}}$$

23.4.2. РТУТЬОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ В СИНТЕЗЕ

Ртутьорганические соединения чрезвычайно токсичны, особенно жидкие низшие диалкильные производные, поэтому при работе с ними необходимо соблюдать тщательные меры предосторожности.

23.4.2.а. ЗАМЕНА РТУТИ НА ВОДОРОД

Если необходимо присоединить к олефину молекулу HY по правилу Марковникова, то удобным методом является проведение сначала сольвомеркурирования, а затем демеркурирования.

Стадия сольвомеркурирования описана в предыдущем разделе. Для удаления ртути наиболее часто используются протолиз или восстановление гидридами металлов:

$$RCH{=}CH_2 \xrightarrow[HY]{HgX_2} \underset{\displaystyle\overset{|}{Y}}{RCH}{-}CH_2{-}HgX \xrightarrow{HCl \text{ или } NaBH_4} \underset{\displaystyle\overset{|}{Y}}{RCH}{-}CH_3 \ .$$

Ртутьорганические соединения довольно устойчивы к действию кислот и разлагаются лишь в сильно кислых средах, что при наличии других функциональных групп, чувствительных к кислотам, делает этот метод демеркурирования не очень удобным.

Восстановительное демеркурирование протекает легко. Особенно пригодным оказался боргидрид натрия, поскольку при проведении процессов сольвомеркурирования его можно использовать in situ. Выходы продуктов восстановления высокие.

23.4.2.6. ЗАМЕНА РТУТИ НА АЛКИЛЬНУЮ ИЛИ АЦИЛЬНУЮ ГРУППУ

В отличие от литий- или магнийорганических соединений ртутьорганические соединения без катализаторов с алкилгалогенидами не реагируют. В качестве катализаторов используют $AlBr_3$ или соединения переходных металлов, например палладия:

$$(CH_3)_3CCH{=}CHHgCl + CH_2{=}CH{-}\overset{\displaystyle Cl}{\overset{|}{C}H}{-}CH_3 \xrightarrow{Li_2PdCl_4}$$

$$\longrightarrow (CH_3)_3CCH{=}CH{-}CH_2{-}CH{=}CHCH_3$$

Если в растворе отсутствует алкилгалогенид, происходит сочетание органических групп, связанных с атомом ртути, например:

$$2RCH{=}CHHgCl \xrightarrow[LiCl]{PdCl_2} RCH{=}CH{-}CH{=}CHR;$$

$$2ArHgX + Cu \xrightarrow[\text{пиридин}]{PdCl_2} Ar{-}Ar + 2Hg + CuX_2.$$

Соли палладия катализируют также взаимодействие ртутьорганических соединений с алкенами, приводящее к продукту замещения, а в присутствии $CuCl_2$ — к продукту присоединения:

$$RHgX + CH_2{=}CHR' \xrightarrow{PdCl_2} RCH{=}CHR';$$

$$ArHgCl + CH_2{=}CHR \xrightarrow[CuCl_2]{PdCl_2} ArCH_2{-}CH(Cl)R.$$

Эти реакции, по-видимому, протекают с промежуточным образованием палладийорганических соединений (гл. 19). Применение таких реакций ограничено арильными соединениями ртути, а также алкильными соединениями, не имеющими β-водородного атома.

Ацилирование без катализаторов возможно лишь для очень реакционноспособных ртутьорганических соединений, к которым относятся, например, α-меркурированные карбонильные соединения. В результате происходит ацилирование по кислороду и образуются виниловые эфиры карбоновых кислот:

$$CH_3C(=O)CH_2HgCl + CH_3COCl \longrightarrow CH_3C(O{-}COCH_3){=}CH_2 + HgCl.$$

В присутствии катализатора $AlBr_3$ большинство ртутьорганических соединений легко реагирует с ацилгалогенидами, образуя кетоны:

$$R_2Hg + R'COCl \xrightarrow{AlBr_3} RCOR' + RHgCl.$$

23.4.2.в. ЗАМЕНА РТУТИ НА ГАЛОГЕН

Хотя реакция с галогенами характерна для всех типов ртутьорганических соединений и дает высокие выходы органических галогенидов, в синтезе ее используют редко. Некоторое синтетическое значение имеют лишь реакции, связанные с сольвомеркурированием:

$$CH{=}CH_2 \xrightarrow[Y^\ominus]{HgX_2} RCH(Y){-}CH_2HgX \xrightarrow{Hal_2} RCH(Y){-}CH_2Hal$$

Однако реакция галогендемеркурирования под действием брома или иода уже много лет является объектом пристального внимания исследователей, занимающихся механизмами замещения в металлоорганических соединениях. Это связано с тем, что галогендемеркурирование может протекать по гомолитическому,

электрофильному и другим механизмам (см. гл. 24), и переход от одного механизма к другому зависит от полярности растворителя, природы галогендемеркурирующего агента и ртутьорганического субстрата, проведения реакции на свету или в темноте, наличия в растворе пероксидов и т.д.

23.4.2.г. КАРБЕНОИДНОЕ ЭЛИМИНИРОВАНИЕ

α-Полигалогеналкильные соединения ртути RHgCXYZ являются эффективными реагентами для получения циклопропанов из алкенов. При нагревании эти соединения претерпевают α-элиминирование. в результате которого выделяется замещенный карбен CYZ, быстро присоединяющийся к алкену (см. 22, ч. 3):

$$R{-}Hg{-}C(X)(Y)(Z) \longrightarrow R{-}Hg{-}X + :C(Y)(X) \xrightarrow{>C{=}C<} >C(CYZ)C<$$

Преимуществом метода является возможность получать циклопропаны с различными заместителями Y и Z, исходя из устойчивых соединений, которые можно долго хранить и которые становятся источником карбенов при нагревании, а в некоторых случаях — при комнатной температуре просто при растворении твердого RHgCXYZ. В табл. 23.2 приведены ртутьорганические источники карбенов.

В случае соединений с разными галогенами к ртути переходит более мягкий галоген: I > Br > Cl > F (табл. 23.2); в этом же ряду увеличивается скорость реакции различных галогенметилртутных соединений. Соединения, у которых R = Alk, более реакционноспособны как переносчики карбенов по сравнению с арильными производными.

Таблица 23.2

Ртутьорганические переносчики карбенов

Соединение	Переносимый карбен	Соединение	Переносимый карбен
$Hg(CH_2X)_2$ (X=Cl, Br)	: CH_2	PhHgCBrClI	: CBrCl
$PhCH_2HgCH_2I$	: CH_2	$PhHgCCl_2I$	: CCl_2
PhHgCHBrCl	: CHCl	$PhCH_2CH_2HgCCl_3$	: CCl_2
$PhHgCHBr_2$	: CHBr	$PhHgCCl_2Ph$	: CClPh
$PhHgCCl_2F$	: CClF	PhHgCBrClCOOR	: CClCOOR
		$PhHgCCl_2SO_2Ph$	: $CClSO_2Ph$

23.5. СОЕДИНЕНИЯ ДРУГИХ МЕТАЛЛОВ

23.5.1. ЦИНКОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Основным методом получения цинкорганических соединений является взаимодействие металлического цинка с алкилгалогенидами. В реакцию вступают алкилбромиды, алкилиодиды и арилиодиды. Арилбромиды реагируют лишь со специально приготовленным тонкодисперсным цинком в растворителе, хорошо сольватирующим цинкорганический продукт реакции (например, в ТГФ):

$$RX + Zn \longrightarrow RZnX \; (X = I,\ Br)$$

$$2\,RZnX \rightleftharpoons R_2Zn + ZnX_2 \text{ (равновесие сдвинуто влево)}$$

Цинкдиалкилы R_2Zn практически не дают ассоциатов, однако соединения типа RZnX (X = галоген, OR′, NR_2', SR′, PR_2') более склонны к ассоциации путем образования мостиков Zn–X–Zn.

К двум наиболее важным реакциям цинкорганических соединений относятся синтез циклопропанов по Симмонсу–Смиту и реакция Реформатского. В обеих реакциях цинкорганическое соединение получают в растворе, куда заранее добавлен второй реагент.

При получении циклопропанов через цинкорганические карбеноиды по Симмонсу–Смиту применяют дииодметан и цинк-медную пару или же диэтилцинк:

$$\text{циклокегсен} + Zn/Cu + CH_2I \longrightarrow \text{бицикло[4.1.0]гептан} + ZnI_2 .$$

циклокегсен

бицикло[4.1.0]гептан

Образование циклопропанов не сопровождается выделением свободного карбена $:CH_2$ и, по-видимому, происходит по согласованному механизму через переходное состояние XXIII:

$$Zn + CH_2I_2 \longrightarrow ICH_2ZnI .$$

$$\text{C=C} + I{-}CH_2{-}ZnI \longrightarrow \left[\ \text{C}{\cdots}CH_2{\cdots}ZnI{\cdots}I\ \right] \longrightarrow \text{C}{<}CH_2 + ZnI{-}I$$

XXIII

Примеры синтеза циклопропанов через цинкорганические карбеноиды приведены ниже:

$$ZnI_2 + CH_2N_2 \longrightarrow Zn(CH_2I)_2 + N_2\ ;$$

диазометан

$$+ Zn(CH_2I)_2 \longrightarrow \quad (73\%)$$

$$+ (C_2H_5)_2Zn + CH_2I_2 \longrightarrow \quad (79\%)$$

$$+ (C_2H_5)_2Zn + CH_2ClI \longrightarrow \quad (99\%)$$

$$+ (C_2H_5)_2Zn + C_6H_5CHI_2 \longrightarrow \quad —C_6H_5 \quad (64\%)$$

$$(E)\text{-}ArCH{=}CHCOOC_2H_5 + Zn/Cu + CH_2I_2 \longrightarrow \quad Ar,\ COOC_2H_5 \quad (30\%)$$

$$+ Zn/Cu + CH_2I_2 \longrightarrow \quad (90\%)$$

$$—OH + Zn/Cu + CH_2I_2 \longrightarrow \quad OH \quad (33\%)$$

4-циклопентенол — *цис*-3-гидроксибицикло[3.1.0]гексан

Реакция Реформатского в ее первоначальном варианте заключалась во взаимодействии цинка с эфиром α-галогенкарбоновой кислоты и альдегидом или кетоном, в результате которого образуется эфир β-гидроксикислоты или продукт его дегидратации — эфир α,β-ненасыщенной кислоты:

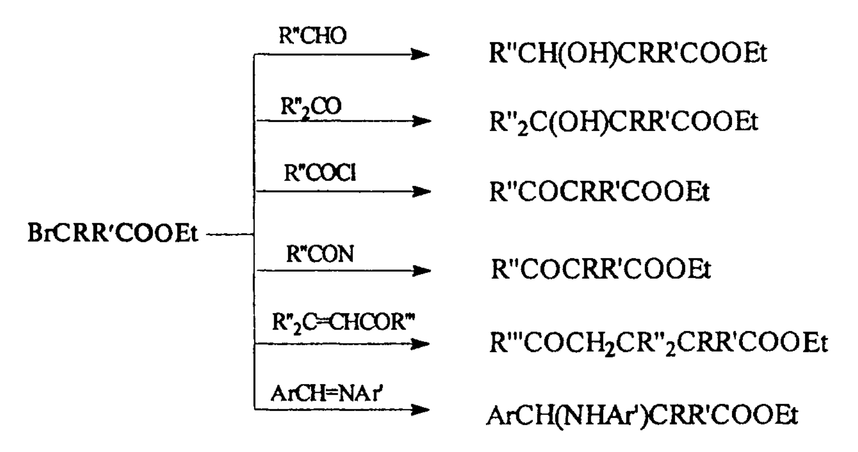
$$\begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}\!\!>C{=}O + Zn + BrCH_2COOC_2H_5 \xrightarrow{H_2O}$$

$$\longrightarrow \begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}\!\!>\overset{OH}{\overset{|}{C}}{-}CH_2COOC_2H_5 + ZnBrOH$$

$$\downarrow -H_2O$$

$$\left(\begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}\!\!>C{=}CHCOOC_2H_5 \right)$$

В настоящее время разработаны модификации этой реакции, позволяющие проводить ее с разнообразными карбонильными соединениями или их аналогами:



Вместо эфиров α-бромкарбоновых кислот можно использовать α-бромзамещенные амиды или нитрилы, а также эфиры γ-бромкротоновой кислоты:

$$BrCRR'CONR''_2 + R'''CHO + Zn \longrightarrow R'''CH(OH)CRR'CONR''_2\ ;$$

$$BrCRR'CN + R''CHO + Zn \longrightarrow RCH(OH)CRR'CN\ ;$$

$$BrCH_2CH{=}CHCOOEt + RCHO + Zn \longrightarrow RCH(OH)CH_2CH{=}CHCOOEt.$$

Предполагается, что во всех этих реакциях первоначально образуется галогенцинкорганическое соединение (например, $BrZnCH_2COOEt$), которое присоединяется по карбонильной группе аналогично реактиву Гриньяра.

Обычно реакцию проводят с органическими бромпроизводными, однако известны несколько примеров использования хлоридов и иодидов.

23.5.2. ТАЛЛИЙОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Аналогично алюминийорганическим соединениям органические производные таллия бывают трех основных типов: R_3Tl, R_2TlX и $RTlX_2$. Среди элементов подгруппы IIIA таллий обладает уникальными свойствами образовывать стабильные одновалентные соединения. Однако, если для неорганических производных таллия большая стабильность свойственна именно низшему состоянию окисления, то среди органических производных обычно более стабильны соединения Tl (III).

Таллийорганические соединения очень токсичны, поэтому при работе с ними должны соблюдаться особые меры предосторожности.

Наиболее стабильны диалкильные и диарильные соединения R_2TlX, которые имеют ионное строение, причем линейный катион R_2Tl^+ изоэлектронен соединению ртути (II) R_2Hg (т.е. R_2Tl^+ и R_2Hg имеют одинаковое число электронов). Поэтому свойства R_2Tl^+ и R_2Hg очень похожи. Соединения моноалкилталлия термодинамически и кинетически неустойчивы из-за легко идущего восстановительного элиминирования, в процессе которого Tl (III) превращается в Tl (I):

$$RTlX_2 \rightleftharpoons RX + TlX .$$

Соединения триалкилталлия реагируют с кислородом и водой, и, следовательно, работу с ними необходимо вести в инертной атмосфере.

Склонность к самоассоциации и образованию донорно-акцепторных комплексов у соединений таллия ниже, чем у аналогичных соединений алюминия.

Три- и дизамещенные органические соединения таллия получают из солей таллия (III) и соответствующих магний- или литийорганических соединений. Алкилирование или арилирование галогенидов таллия (III) реактивами Гриньяра в эфире останавливается на стадии дизамещенных соединений. Чтобы получить тризамещенный продукт в эфирном растворителе, нужно на R_2TlX далее воздействовать литийорганическим реагентом:

$$2RMgBr + TlBr_3 \xrightarrow[-MgBr_2]{\text{эфир}} R_2TlBr \xrightarrow[RLi]{\text{эфир}}$$

(R = изобутил, выход 80%)

$$\longrightarrow R_3Tl + LiBr\ .$$

Однако при использовании в качестве растворителя ТГФ к R_2TlX можно присоединить и третий эквивалент RMgX:

$$3RMgBr + TlBr_3 \xrightarrow{\text{ТГФ}} R_3Tl + 3MgBr_2.$$

Триметилталлий получают реакцией TlI с CH_3I и двумя эквивалентами метиллития:

$$2\,CH_3Li + CH_3I + TlI \longrightarrow (CH_3)_3Tl + 2\,LiBr.$$

триметилталлий

В этой реакции вначале происходит окислительное присоединение (или внедрение) TlI к CH_3I, а затем алкилирование образующегося монометильного соединения:

$$CH_3I + TlI \rightleftharpoons CH_3TlI_2 \xrightarrow{CH_3Li} (CH_3)_3Tl\ .$$

Механизм обратимой реакции окислительного присоединения подробнее будет рассмотрен на примере соединений переходных металлов (гл. 27).

Арильные монозамещенные производные таллия (III) получают путем обменных взаимодействий между тригалогенидами или трифторацетатом (и другими карбоксилатами) таллия (III) и соответствующими соединениями бора, ртути, кремния, олова и т.д.:

$$Ar{-}m + TlX_3 \longrightarrow ArTlX_2$$

($m = B(OH)_2$, HgCl, $Si(CH_3)_3$, $Sn(CH_3)_3$; X = Cl, Br, I, CF_3COO)

Эффективным методом является прямое электрофильное таллирование ароматических соединений трифторацетатом таллия (III) в трифторуксусной кислоте:

$$Ar\text{-}H + Tl(OCOCF_3)_3 \xrightleftharpoons{CF_3COOH} ArTl(OCOCF_3)_2 + CF_3COOH\ .$$

Ароматическое таллирование — это обратимый процесс с исключительно высокими пространственными требованиями. Активирующие электронодонорные заместители при кинетическом контроле реакции дают *пара-* и *орто-*изомеры, но в условиях равновесия при термодинамическом контроле в продуктах реакции преобладают *мета-*изомеры. Например:

H_3C CH_3 CH — $Tl(OCOCF_3)_2$ (преобладает) ← 20°C кинетический контроль — H_3C CH_3 CH кумол → 73°C термодинамический контроль

→ H_3C CH_3 CH — $Tl(OCOCF_3)_2$ (преобладает)

В общем, ориентация (региоселективность) при ароматическом электрофильном обратимом таллировании зависит от температуры реакции, размеров имеющегося в кольце заместителя и способности заместителя координироваться с трифторацетатом таллия. Влияние температуры связано с конкуренцией термодинамического и кинетического контроля региоселективности. Влияние размеров заместителя связано с тем, что таллирующий агент сам является очень объемистым, и поэтому, например в алкилбензолах, с увеличением объема алкильной группы доля *пара*-изомера будет возрастать за счет уменьшения доли *орто*-изомера. Однако неожиданно оказалось, что при таллировании бензойной кислоты и ее эфиров получается исключительно *орто*-производное. Такое обращение замещения (*орто*-ориентация при наличии *мета*-ориентирующего заместителя) указывает на образование комплекса между таллиевым реагентом и карбоксильной группой с последующей внутримолекулярной атакой *орто*-положения:

CH_3O–C=O + $Tl(OCOCF_3)_2$ → CH_3O–C=O···$Tl(OCOCF_3)_2$ ⇌

Степень *орто*-замещения в случае гомологов бензойной кислоты зависит от числа метиленовых звеньев между фенильной и карбоксильной группой:

$\longrightarrow IC_6H_4(CH_2)_nCOOH$
(*о*-, *м*- и *п*-)

n	0	1	2	3	4
% *орто*	95	92	29	6	5
% *мета*	5	3	13	10	9
% *пара*	0	5	58	84	86

Уменьшение выхода *орто*-изомеров, по-видимому, связано с размером хелатного цикла, промежуточно образующегося при *орто*-таллировании:

Бензойная ($n = 0$) и фенилуксусная ($n = 1$) кислоты после обработки KI дают почти исключительно *орто*-иодпроизводные, поскольку образуются пяти- или шестичленные хелатные циклы;

β-фенилпропионовая кислота дает лишь 29% *орто*-изомера, так как хелат является семичленным, т.е. менее стабилен, чем 5- или 6-членные циклы.

Влияние размеров хелатного цикла на выход *орто*-изомеров наблюдается и при таллировании анизола и его гомологов:

$$C_6H_5(CH_2)_nOCH_3 \xrightarrow[2)\ KI]{1)\ Tl(OCOCF_3)_3} IC_6H_4(CH_2)_nOCH_3.$$

Хелат, ведущий к *орто*-изомеру:

n	число атомов в цикле	% *о-*	% *м-*	% *п-*
0	4	7	0	93
1	5	99	1	1
2	6	85	3	12
3	7	27	6	67

Практическое использование ароматического таллирования связано с тем, что таллий очень легко замещается на другие группы. В частности, действие I_2 или KI представляет собой удобный метод синтеза совершенно чистых (не содержащих иных изомеров) иодидов:

$$C_6H_5COOH \xrightarrow[2)\ KI,\ H_2O]{1)\ Tl(OCOCF_3)_3,\ CF_3COOH} TlI + \text{2-}IC_6H_4COOH$$

$$C_6H_5OCH_3 \longrightarrow \text{4-}CH_3OC_6H_4Tl(OCOCF_3)_2 \xrightarrow[2)\ I_2]{1)\ CH_3COONO_2} \text{4-иод-2-нитроанизол}$$

$$\text{2-}CH_3C_6H_4CH_2COOH \xrightarrow[2)\ KI,\ H_2O]{1)\ Tl(OCOCF_3)_3,\ 20^\circ C} \text{2-иод-6-метилфенилуксусная кислота}$$

(31% таллирования в положение 6)

$$\text{м-ксилол} \xrightarrow[2)\,KI]{1)\,Tl(OCOCF_3)_3} \text{4-иод-1,3-диметилбензол (85\%)}$$

$$C_6H_5Cl \longrightarrow p\text{-}ClC_6H_4Tl(OCOCF_3)_2 \xrightarrow[2)\,KI]{1)\,Pb(OCOCH_3)_4}$$

$$\longrightarrow p\text{-}ClC_6H_4OCOCF_3 \xrightarrow[2)\,H_3O^+]{1)\,NaOH} p\text{-}ClC_6H_4OH$$

Последняя реакция проводится in situ последовательной обработкой промежуточных *бис*-трифторацетатов арилталлия указанными реагентами и является методом синтеза фенолов, не имеющих в исходном субстрате активирующих групп.

Интерес представляют также фотохимические синтезы на основе моноарилталлиевых солей. Например, фотолиз *бис*-трифторацетата 2-бром-4-метилфенилталлия в бензоле начинается с гомолиза связи C–Tl, после чего образующийся арильный радикал взаимодействует с бензолом. Эта реакция региоспецифична (т.е. региоселективна на 100%):

$$2\text{-Br-4-}CH_3C_6H_3Tl(OCOCF_3)_2 \xrightarrow{h\nu} 2\text{-Br-4-}CH_3C_6H_3^{\bullet} \xrightarrow{C_6H_6} CH_3\text{–}C_6H_3(Br)\text{–}C_6H_6^{\bullet}(H) \longrightarrow$$

$$\longrightarrow CH_3\text{–}C_6H_3(Br)\text{–}Ph$$

Фотохимически можно в строго определенное положение ввести группу CN, NH_2, SH и др.:

$$\text{Cl-C}_6\text{H}_4\text{-Tl(OCOCF}_3)_2 \xrightarrow{CN^{\ominus}} \text{Cl-C}_6\text{H}_4\text{-Tl}^{\ominus}\text{(CN)}_3 \xrightarrow[H_2O,\ KCN]{h\nu} \text{Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CN}$$

Алкильные монозамещенные производные таллия (III) образуются в реакции сольвоталлирования олефинов. Эта реакция полностью аналогична сольвомеркурированию (раздел 23.4.2), однако получающиеся промежуточные продукты типа XXIV, в отличие от соответствующих ртутьорганических соединений, неустойчивы и в условиях реакции распадаются:

$$>C{=}C< + TlX_3 \longrightarrow \left[>C{\overset{Tl^{3+}}{=\!=\!=}}C<\right] \xrightarrow{ROH} >\underset{X_2Tl}{C}-\overset{OR}{C}< + HX$$

XXIV

Строение продуктов алкокси- и ацилокситаллирования, часть которых все же удалось выделить, показывает, что таллий присоединяется по незамещенному атому углерода концевого олефина, и реакция с напряженными олефинами идет как *транс*-присоединение, т.е. так же, как оксимеркурирование.

При обработке олефинов солями таллия в гидроксилсодержащих растворителях образующиеся продукты окси-, алкокси- или ацилокситаллирования быстро расщепляются с образованием гликолей (или их эфиров), альдегидов и кетонов, а также продуктов изомеризации углеродного скелета. Часто образуется сложная смесь продуктов; по этой причине окситаллирование как синтетический метод сильно уступает оксимеркурированию. Ниже приведены некоторые примеры реакций, включающих промежуточную стадию окситаллирования:

$$\text{циклогексен} + Tl(OCOCH_3)_3 \xrightarrow{CH_3COOH} \text{1,2-(OAc)}_2\text{-циклогексан} + \text{C}_5\text{H}_9\text{-CH(OAc)}_2$$

циклогексен (40–50%) (30–40%)

$$\text{циклогептен} \xrightarrow[2)\ H_3O^{\oplus}]{1)\ Tl(NO_3)_3,\ CH_3OH} \text{циклогексанкарбальдегид}$$

циклогептен — циклогексанкарбальдегид

$$\text{1-метилциклобутен} \xrightarrow{Tl(ClO_4)_3} \text{ацетилциклопропан } (\triangleright\!-COCH_3)$$

1-метилциклобутен — ацетилциклопропан

При реакции солей Tl (III) с алкинами в воде вместо гидратации тройной связи, идущей в случае солей Hg (II), происходит окисление:

$$RC{\equiv}CH \xrightarrow{Tl(NO_3)_3} RC(OH){=}CH{-}Tl(NO_3)_2 \xrightarrow[-Tl(NO_3)_3]{H_2O} R{-}C({=}O){-}CH_2OH \xrightarrow{Tl(NO_3)_3}$$

$$\longrightarrow RCOOH\,(\sim 80\%) + CH_2{=}O + Tl(NO_3)$$

Окисление диарилацетиленов приводит к соответствующим диароилам (бензилам):

$$C_6H_5C{\equiv}CC_6H_5 \xrightarrow{Tl(NO_3)_3,\ H_3O^+} C_6H_5{-}C({=}O){-}C({=}O){-}C_6H_5$$

23.5.3. ОЛОВООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

В номенклатуре оловоорганических соединений приняты два стиля: неорганический, с акцентом на металл, и органический, основанный на названии SnH_4 — станнан. В соответствии с этим $(CH_3)_4Sn$ можно назвать тетраметилоловом, или тетраметилстаннаном, $(CH_3)_3SnCl$ — хлоридом триметилолова, или триметилхлорстаннаном и т.д. Такая двойственная номенклатура употребляется также для соединений бора, германия и алюминия (боран, герман, алан), но для органических соединений большинства других металлов используется неорганический стиль.

Оловоорганические соединения бывают четырех основных типов: R_4Sn, R_3SnX, R_2SnX_2 и $RSnX_3$, где R — органический, и X — неорганический остаток. В теоретических исследованиях

(гл. 24) широко используются соединения типа R_3SnR', в которых группы R и R' сильно отличаются по своей природе, например по электроотрицательности, объему или по кислотности соответствующих CH-кислот RH и R'H. К таким соединениям в частности относятся триметилстаннильные производные флуорена, индена, алкинов, кетонов и т.д.

Оловоорганические соединения имеют тетраэдрическое строение, т.е. могут быть хиральными. Конфигурационно стабильными оптически активными соединениями являются гидриды типа RR'R''SnH и тетраалкил(арил)станнаны типа RR'R''R'''Sn, однако соединения типа RR'R''SnI оказались конфигурационно нестабильными.

Известны также соединения, содержащие цепочки из атомов олова:

$R_3Sn{-}SnR_3$;	$(R_2Sn)_x$;	$R_{2x+2}Sn_x$
гексаалкилдистаннан	(циклические)	(ациклические)
	(например, x = 9)	

Оловоорганические соединения проявляют свойства кислот Льюиса, которые возрастают в ряду:

$$R_4Sn \ll R_3SnX < R_2SnX_2 < RSnX_3 < SnX_4.$$

Вследствие этого они образуют пента- и гексакоординационные комплексы, например $R_3SnCl \cdot L$, $R_2SnCl_2 \cdot L_2$, $RSnCl_3 \cdot L_2$, где L — монодентатный лиганд (основание Льюиса), например пиридин. Атом олова очень охотно увеличивает координационное число выше четырех, и это имеет важные следствия. Так, галогениды органических производных олова вследствие координации в кристалле имеют полимерную структуру. Координация донорных частиц с атомом олова оказывает нуклеофильное содействие электрофильной атаке, направленной на соседний с оловом атом углерода, снижает энергию активации нуклеофильного замещения у атома олова и т.д.

Неорганические соединения олова а также соединения типа $RSnX_3$ и R_2SnX_2 нетоксичны, однако соединения типа R_3SnX токсичны, следовательно, токсичность — это свойство именно металлоорганических групп.

Оловоорганические соединения нашли важное применение в качестве ингибиторов термического разложения поливинилхлорида, биоцидов, катализаторов получения полиуретанов и т.д., поэтому они выпускаются в промышленном масштабе.

Для получения тетраалкильных и тетраарильных производных олова наиболее часто используют реакцию хлорида олова (IV) с избытком металлоорганический соединений — доноров карбанионов:

$$SnCl_4 + R{-}m \longrightarrow R_4Sn + 4m{-}Cl$$

(m = MgX, Li, Na, K, Al<, ZnBr; R = алкил, арил, алкенил, алкинил)

Чтобы в этой реакции получить высокие выходы R_4Sn, помимо избытка реагента используют и длительное время нагревания, иногда в высококипящих растворителях. В промышленности для получения тетрабутилолова используют следующие варианты этого метода:

$$SnCl_4 + 4C_4H_9Cl + 4Mg \xrightarrow{\text{толуол/эфир}} Bu_4Sn + 4MgCl_2;$$

$$4\,Bu_3Al + 4\,R_3N + 4\,SnCl_4 \longrightarrow 3\,Bu_4Sn + 4[AlCl_3 \cdot NR_3].$$

Для синтеза соединений олова, содержащих функциональные органические группы, в частности ненасыщенные полярные группы (>C=O, –C≡N) или группы с активным (кислым) водородом (–OH, –SH, $-NH_2$), указанный выше метод применять неудобно, так как магний-, литий- или алюминийорганические соединения реагируют с такими группами. Одним из методов, используемых для получения таких соединений, состоит в присоединении органических гидридов олова к функционально замещенным алкенам или алкинам. Эта реакция носит название гидростаннилирование:

$$(\textit{н}\text{-}C_4H_9)_3SnH + CH_2{=}CHC\begin{smallmatrix}{\swarrow}O \\ {\searrow}OCH_3\end{smallmatrix} \longrightarrow (\textit{н}\text{-}C_4H_9)_3SnCH_2CH_2COOCH_3\,;$$

трибутилстаннан · метилакрилат · метиловый эфир β-(трибутил)-станнил)пропионовой кислоты

$$Ph_3SnH + CH_2{=}CH{-}OCOCH_3 \longrightarrow Ph_3SnCH_2CH_2OCOCH_3\,;$$

трифенилстаннан · винилацетат · 2-трифенилстаннилэтилацетат

$$Et_2SnH_2 + CH_2{=}CH{-}CN \longrightarrow Et_2Sn(CH_2CH_2CN)_2\,;$$

диэтилстаннан · акрилонитрил · диэтилди(2-цианоэтил)станнан

$$\textit{трет}\text{-}BuSnH_3 + CH_2{=}\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}COOCH_3 \longrightarrow$$

метилметакрилат

$$\longrightarrow \textit{трет}\text{-}BuSn(CH_2\text{-}\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}COOCH_3)_3\,.$$

трет-бутил-*трис*-(2-метокси-карбонилпропил)станнан

Гидростаннилирование алкенов обычно протекает по свободно-радикальному механизму. Оно ускоряется при УФ-облучении и катализируется соединениями, легко разлагающимися на радикалы, например азо-*бис*-(изобутиронитрилом) (АИБН):

$$N{\equiv}C{-}C(CH_3)_2{-}N{=}N{-}C(CH_3)_2{-}C{\equiv}N \xrightarrow{t\,^\circ C \text{ или } h\nu} N_2 + 2\bullet C(CH_3)_2CN$$

азо-бис-(изобутиронитрил) (АИБН)

Инициирование:

$$R_3SnH + \bullet C(CH_3)_2CN \longrightarrow (CH_3)_2CHCN + R_3Sn\bullet$$

Развитие цепи:

$$R_3Sn\cdot + CH_2{=}CHR' \longrightarrow R_3SnCH_2\dot{C}HR'\ ;$$

$$R_3SnCH_2\dot{C}HR' + R_3SnH \longrightarrow R_3SnCH_2CH_2R' + R_3Sn\cdot \text{ и т.д.}$$

Оловоорганические гидриды можно получить восстановлением соответствующих галогенидов алюмогидридом лития:

$$4\ Bu_3SnCl + LiAlH_4 \longrightarrow 4\ Bu_3SnH + LiAlCl_4\ ;$$

$$2\ Bu_2SnCl_2 + LiAlH_4 \longrightarrow 2\ Bu_2SnH_2 + LiAlCl_4\ .$$

Очень удобным является широко применяемый метод, основанный на взаимодействии оловоорганических оксидов с полиметилгидросилоксаном при комнатной температуре:

$$n/2\ (Bu_3Sn)_2O + (CH_3)SiO(\underset{CH_3}{\overset{O\text{—}\cdots}{Si}}{-}O)_n{-}Si(CH_3)_3 \longrightarrow$$

оксид дибутилолова полиметилгидросилоксан

$$\longrightarrow n Bu_3SnH + (CH_3)_3SiO\text{-}(\underset{CH_3}{\overset{O\text{-}\ldots}{Si}}\text{-}O)_n Si(CH_3)_3\ .$$

$$n/2\ Bu_2SnO + \text{полиметилгидросилоксан} \longrightarrow n/2\ Bu_2SnH_2\ .$$

оксид дибутилолова

В настоящее время оловоорганические гидриды приобрели важное значение, и помимо процессов гидростаннилирования широко используются для проведения селективного восстановления. Большинство этих реакций протекает по радикальному механизму, характерному для гидридов олова.

Восстановление органических галогенидов можно представить следующей схемой:

$$R_3SnH + R'X \longrightarrow R_3SnX + R'H\ .$$

(R' = алкил, арил; X = F, Cl, Br, I)

Инициирование: R_3SnH + инициатор $\longrightarrow R_3Sn\bullet$

Развитие цепи: $R_3Sn\bullet + R'X \longrightarrow R_3SnX + R'\bullet$

$R'\bullet + R_3SnH \longrightarrow R'H + R_3Sn\bullet$, и т.д.

Для достижения высоких выходов применяют катализаторы радикальных реакций, например АИБН. Скорости отрыва галогенов радикалами $R_3Sn\bullet$ уменьшаются в зависимости от природы галогена в ряду I > Br > Cl > F, в зависимости от природы органического радикала, связанного с галогеном, в ряду: третичный > > вторичный > первичный, который соответствует ряду стабильности алкильных радикалов.

Преимущества оловоорганических гидридов как восстанавливающих агентов состоят в том, что, во-первых, геминальные полигалогениды можно восстановить ступенчато (поочередно каждый атом галогена), во-вторых, можно селективно заместить бром в бромхлорпроизводных, и, в-третьих, можно проводить селективное замещение галогена при наличии в молекуле других способных восстанавливаться групп, например C=O или C=C.

При восстановлении ацилгалогенидов наряду с ожидаемыми альдегидами образуются сложные эфиры. Это связано с конкуренцией между реакциями отщепления атома водорода ацильным радикалом оловоорганического гидрида и атакой ацильного радикала на альдегид:

$$R_3Sn^{\bullet} + R'C(=O)X \longrightarrow R_3SnX + R'-\dot{C}=O$$

$$R'\dot{C}=O \xrightarrow{R_3SnH} R'CH=O \text{ (альдегид)}$$

$$R'\dot{C}=O \xrightarrow{R'CHO} R'C(=O)O\text{-}\dot{C}HR' \xrightarrow{R_3SnH} R'C(=O)O\text{-}CH_2R' + R_3Sn\bullet$$

эфир

Восстановление гидридами олова карбонильных соединений до спиртов является также радикальным цепным процессом, аналогичным гидростаннилированию связей C=C:

$$R_3Sn\bullet + \;>C{=}O \longrightarrow\; >\dot{C}{-}OSnR_3\;;$$

$$>\dot{C}\text{-}OSnR_3 + R_3SnH \longrightarrow\; >CH\text{-}OSnR_3 + R_3Sn\cdot\,.$$

$$>CH\text{-}OSnR_3 \xrightarrow{H_3O^+} \;>CH\text{-}OH \quad \text{(спирт)}$$

Оловоорганические галогениды наиболее часто получают с помощью реакции перераспределения между тетраалкильными (или тетраарильными) соединениями и галогенидами олова (IV) при 200 °C. При этом сначала уже при комнатной температуре самопроизвольно происходит обмен одного алкила в R_4Sn на один галоген в SnX_4:

$$R_4Sn + SnX_4 \xrightarrow[20^\circ C]{\text{быстро}} R_3SnX + RSnX_3\;; \quad \text{(эквимольная смесь)}$$

$$3\,R_4Sn + SnX_4 \xrightarrow{200^\circ C} 4\,R_3SnX\;;$$

$$R_4Sn + SnX_4 \xrightarrow{200^\circ C} 2\,R_2SnX_2\,.$$

Следует учесть, что реакция

$$R_4Sn + 3\,SnX_4 \xrightarrow{200^\circ C} 4\,RSnX_3$$

пригодна для получения лишь винил- или фенилоловотригалогенидов, но не пригодна для получения соответствующих алкилпроизводных.

Реакции перераспределения в основном используются в промышленности. В лабораторной практике оловоорганические галогениды легче получать расщеплением связей C–Sn под действием галогенов (реакция галогендеметаллирования):

$$R_4Sn + X_2 \longrightarrow R_3SnX + RX\;;$$

$$R_3SnX + X_2 \longrightarrow R_2SnX_2 + RX\,.$$

(X = Cl, Br, I; активность X_2: $Cl_2 > Br_2 > I_2$)

Реакция с Br_2 идет в растворе при температурах от 0° до –50°C, реакция с I_2 — при температуре кипения хлороформа (~60°C). Реакция галогендестаннирования может протекать по полярному (электрофильному) или радикальному механизмам, и ее характер чрезвычайно чувствителен к малейшим изменениям условий (освещенность рабочего места, нуклеофильность растворителя, присутствие в растворе анионов, типа оловоорганического соединения и т.п.). Подробно механизм галогендеметаллирования σ-металлоорганических соединений рассмотрен в гл. 24.

23.6. СРАВНЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НЕПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ КАК ПЕРЕНОСЧИКОВ КАРБАНИОНОВ

σ-Металлоорганические соединения используются в органическом синтезе главным образом для создания новых связей углерод–углерод по месту наибольшей электрофильности (наименьшей электронной плотности) исходной молекулы. Как отмечалось в начале этой главы, эффективными донорами алкильных, алкенильных и арильных карбанионов могут быть лишь соединения щелочных, щелочноземельных металлов и алюминия, которые в связи с этим были названы переносчиками карбанионов. Так называемый «перенос карбаниона» может иметь как полярный механизм, так и механизм, в котором участвуют радикалы, а не карбанионы, например окислительно-восстановительный механизм SET (см. разделы 23.1, 23.2, 23.3). Тем не менее, термин «перенос карбаниона» широко используется, поскольку этот термин совершенно не связан с типом механизма, а характеризует лишь тот факт, что связь углерод–металл является донором своей электронной пары, а электрофильная молекула субстрата — ее акцептором.

Алкильные, алкенильные и арильные соединения тяжелых металлов, например ртути, таллия, олова, являются плохими донорами карбанионов, так как катионы этих металлов имеют высокое сродство к карбанионам (мягким основаниям Льюиса), поэтому перенос карбаниона к электрофильному углеродному центру молекулы субстрата термодинамически менее выгоден, чем в случае соединений лития и магния.

Однако и ртуть-, и оловоорганические соединения в определенных случаях могут быть достаточно эффективными переносчиками карбанионов. Для этого переносимый на органический субстрат карбанион должен быть не алкильного или арильного типа, а более стабильным; тогда гетеролиз связи R–Hg или R–Sn

будет облегчен. В гл. 3 (ч. 1) в качестве меры стабильности карбанионов мы рассматривали равновесную (термодинамическую) и кинетическую кислотность CH-кислот. Можно ожидать, что чем меньше pK_a кислоты RH, тем меньше будет различие между соответствующими литий- или магний- и ртуть- или оловоорганическими соединениями. Этот вывод основан на логическом заключении, что если карбанион имеет нулевое сродство к протону, то он будет иметь нулевое сродство и ко всем другим катионам.

В самом деле, соединения типа R_3SnCH_2Z, в состав которых входят такие группы Z, как CN, COR, COOR и т.п., стабилизирующие карбанионы ZCH_2^- путем сопряжения (гл. 3, ч. 1), могут быть использованы для осуществления превращений типа реакции Реформатского (см. 23.5.1). Ниже приведены некоторые примеры:

$$Bu_3SnCH_2CN + C_6F_5CHO \longrightarrow C_6F_5CH(CH_2CN)OSnBu_3 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{(COOH)_2} C_6F_5\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2CN\ .$$

$$Et_3SnCH_2COCH_3 + C_6H_5CHO \longrightarrow$$

$$\longrightarrow C_6H_5CH(CH_2COCH_3)OSnEt_3 \xrightarrow{(COOH)_2} C_6H_5\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2COCH_3\,.$$

$$Et_3SnCH_2COOEt + CCl_3CHO \longrightarrow CCl_3CH(CH_2COOEt)OSnEt_3 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{(COOH)_2} CCl_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2COOEt\,.$$

В этих реакциях переносится группа CH_2Z, а не Bu или Et, т.е. именно та группа, которой соответствует наиболее сильная CH-кислота.

Если органическому остатку, входящему в состав ртуть- или оловоорганического соединения, соответствует не очень стабильный карбанион, или если субстрат, к которому необходимо присоединить карбанион, недостаточно электрофилен, то карбанионо-донорную способность металлоорганического соединения можно повысить, используя нуклеофильные добавки, координирующиеся с металлом и уменьшающие тем самым сродство металла к карбаниону. Для литий-, магний и алюминийорганических соединений, как говорилось выше, в качестве таких добавок чаще всего используют циклические эфиры, глимы или тре-

тичные амины, а лучше хелатирующие диамины (например, ТМЭДА, раздел 23.1). Эти добавки оказывают нуклеофильное содействие реакции, понижая ее энергию активации. Для органических соединений металлов, которые представляют собой мягкие кислоты Льюиса, наиболее эффективными нуклеофильными катализаторами будут мягкие основания Льюиса. Например, α-меркурированные сульфоны легко расщепляются водой в присутствии иодид-ионов, но с трудом реагируют с более сильным электрофилом HCl, так как хлорид-ион хуже координируется со ртутью, чем иодид:

$$C_6H_5SO_2CH_2HgCl + I^{\ominus} \rightleftharpoons C_6H_5SO_2CH_2Hg^{\ominus}ClI \xrightarrow{H_2O}$$

$$\longrightarrow C_6H_5SO_2CH_3 + HgClI + OH^{\ominus}$$

Для оловоорганических соединений — жестких кислот Льюиса — наоборот, наиболее эффективны жесткие фторид-ионы.

Глава 24

ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ У НАСЫЩЕННОГО АТОМА УГЛЕРОДА

24.1. УХОДЯЩАЯ ГРУППА

Реакции электрофильного алифатического замещения обозначаются символом S_E и в простейшем варианте описываются схемой

$$R\text{-}Z + E^{\oplus} \longrightarrow R\text{-}E + Z^{\oplus},$$

где $E^{\oplus}$ — электрофильный (электронодефицитный) агент, который не обязательно должен быть положительно заряженной частицей (например, H_3O^+), но может быть также нейтральным ($HgCl_2$) или даже отрицательно заряженным (R_3BX^-). Уходящая группа Z при действии E^+ отщепляется в виде катиона; следовательно, электрофильное замещение характерно для тех субстратов, которые содержат уходящие группы, способные существовать в состоянии с незаполненной валентной оболочкой. К таким группам относятся, прежде всего, протон и различные металл-

содержащие фрагменты, например: Z=HgCl, HgR, SnR_3, AuR_2, PPh_3. Таким образом, реакции электрофильного замещения характерны для CH-кислот и металлоорганических соединений.

Однако в определенных случаях в роли уходящих групп могут выступать и чисто органические остатки, которые при отщеплении переходят в стабильные катионы. Например, *п*-нитрофенилазогруппа превращается в стабильный катион *п*-нитробензолдиазония, и поэтому имеет место следующее равновесие:

$$(H_3C)_3C{-}C(CN)_2{-}N{=}N{-}C_6H_4{-}NO_2 \xrightleftharpoons[60^\circ C]{ДМСО} (H_3C)_3C{-}\overset{\ominus}{C}(CN)_2 + NO_2{-}C_6H_4{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N$$

Триметилциклопропенильная группа при отщеплении превращается в ароматический (т.е. стабильный) катион, и поэтому также может играть роль уходящей группы в алифатическом электрофильном замещении:

$$Ar(NC)_2C{-}C_3(CH_3)_3 \xrightleftharpoons[25^\circ C]{CH_3CN} Ar{-}\overset{\ominus}{C}(CN)_2 + (CH_3)_3C_3^{\oplus}$$

Еще один тип чисто органических уходящих групп представляют группы, которые в исходном субстрате несут отрицательный заряд, но отщепляются в виде стабильных нейтральных молекул, например кетонов:

$$R{-}C(R')_2{-}O^{\ominus} + E^{\oplus} \longrightarrow R{-}E + R'_2C{=}O$$

Такие реакции носят название *анионное расщепление* и представляют собой важный тип электрофильного замещения.

24.2. МЕХАНИЗМ РЕАКЦИЙ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

24.2.1. БИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ И МОНОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ РЕАКЦИИ

По аналогии с реакциями S_N можно предположить, что электрофильное замещение осуществляется или по одностадийному механизму S_E2, или по двухстадийному механизму S_E1.

$$S_E2:\ R{-}Z \xrightleftharpoons{\text{медленно}} R^{\ominus} + Z^{\oplus};$$

$$R^{\ominus} + E^{\oplus} \xrightarrow{\text{быстро}} R{-}E; \qquad (24.1)$$

$$S_E2:\ R{-}Z + E^{\oplus} \rightleftharpoons \left[E^{\delta+}....R....Z^{\delta+} \ \text{или}\ R\overset{Z}{\underset{E}{\langle +\rangle}} \right]^{\neq} \longrightarrow R{-}E + Z^{\oplus} \qquad (24.2)$$

На первой, медленной стадии механизма S_E1 происходит ионизация с образованием карбаниона $R^{\ominus}$. Следовательно, проблемы S_E1-механизма связаны с вопросами строения и стабильности карбанионов, которые уже рассматривались в гл. 3 в связи с кислотностью CH-связей в органических соединениях. Очевидно, что скорость S_E1-реакций возрастает с увеличением стабильности карбаниона.

Механизм S_E2 характерен для широкого круга металлоорганических субстратов (раздел 24.4), а также для электрофильных реакций алканов в суперкислых средах (раздел 4.10, ч. 1). В этом случае скорость реакции зависит не только от природы субстрата, но и от природы электрофильного реагента, в частности от его электрофильной силы. Следует указать, что уравнения (24.1) и (24.2) являются лишь очень упрощенными схемами S_E1- и S_E2-реакций; на самом деле эти схемы должны включать не только субстрат и электрофил, но и нуклеофильные частицы, роль которых в S_E-реакциях чрезвычайно велика. Участие нуклеофильных частиц в электрофильных реакциях получило название *нуклеофильного содействия* (см. раздел 24.2.3). Тем не менее, на первой стадии изучения электрофильного алифатического замещения приведенные упрощенные схемы представляются полезными, в частности для первичного анализа стереохимии реакций.

24.2.2. СТЕРЕОХИМИЯ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Стереохимическим результатом реакций S_E1, идущих с образованием свободных карбанионов, теоретически в большинстве случаев должна ожидаться рацемизация. Это связано со строени-

ем карбанионов. Обычно S_E1-механизм характерен для субстратов, дающих относительно стабильные карбанионы, а такие карбанионы, как правило, содержат электроноакцепторные группы типа COR, COOH, NO_2, CN, Ph, $CH=CH_2$ и т.п., способные к сопряжению с неподеленной электронной парой карбанионного центра. Вследствие сопряжения отрицательно заряженный атом углерода приобретает плоскую тригональную конфигурацию, и обе стороны плоскости равнодоступны для атаки электрофила на второй стадии. Примером является бензильный анион:

π-карбанион

(рацемизация)

Если образуется карбанион, не содержащий π-связей, например алкильный, то, как уже говорилось в гл. 3, он имеет не плоскую, а пирамидальную конфигурацию, однако пирамида быстро инвертируется (гл. 3, ч. 1), что также приводит к рацемизации:

быстрая инверсия

рацемизация

σ-карбанион

И только в том случае, если карбанион конфигурационно устойчив (т.е. инверсия пирамиды идет медленно), можно ожидать частичное или полное сохранение конфигурации в S_E1-реакциях. К конфигурационно устойчивым относятся циклопропильные и винильные карбанионы, а также мостиковые бициклические структуры с отрицательным зарядом у атома углерода в голове моста. Отметим, что последние легко вступают в S_E1-реакции, тогда как реакции S_N1 у атома углерода в голове моста идут очень трудно (см. гл. 9, ч. 2), поскольку карбокатионы *должны быть* плоскими, а карбанионы *могут быть* и не плоскими.

Существует также группа хиральных карбанионов, стабилизированных соседним атомом фосфора или серы, которые конфигурационно устойчивы, например:

$$ArSO_2{-}\overset{R}{\underset{R'}{C^{\ominus}}} \qquad Ar{-}\overset{O}{\underset{O^{\ominus}}{P^{\oplus}}}{-}\overset{R}{\underset{R'}{C^{\ominus}}}$$

(конфигурационно устойчивые хиральные карбанионы)

S_E1-реакции с участием таких карбанионов происходят с сохранением конфигурации.

Проведенный нами теоретический анализ стереохимии S_E1-реакций не является достаточно полным, поскольку в нем совершенно игнорировались влияние растворителя и роль ионных пар, а все внимание было сконцентрировано только на строении карбанионов.

Экспериментальные данные показывают, что даже в случае плоских карбанионов рацемизация необязательна. Так, анионное расщепление алкоксидов может происходить с сохранением, рацемизацией или обращением конфигурации в зависимости от растворителя (Д. Крам, 1968). В приведенной ниже реакции первого порядка типа S_E1 участвует плоский карбанион бензильного типа:

$$(Me)(Ph)(Et)C{-}CR_2{-}O^{\ominus} \rightleftharpoons (Me)(Ph)(Et)C^{\ominus} \xrightarrow{AH} Ph{-}\overset{Me}{\underset{Et}{C}}{-}H + A^{\ominus}$$

(AH = спирты, гликоли)

В зависимости от растворителя продукт реакции, 2-фенилбутан, может образоваться на 99% с сохранением конфигурации (в неполярных средах), на 60% — с обращением конфигурации (в протонных растворителях) или с полной рацемизацией (в ДМСО). В неионизирующих неполярных растворителях (бензоле, диоксане) алкоксид-ион существует в виде контактной ионной пары, сольватированной молекулой НА:

сохранение

В ходе расщепления протон молекулы НА сольватирует карбанион с фронтальной стороны, и поэтому конфигурация сохраняется.

В протонных растворителях (например, диэтиленгликоле $HOCH_2CH_2OCH_2CH_2OH$) карбанион сольватирован с фронтальной стороны уходящей группой (кетоном), и поэтому молекула НА (растворитель) может сольватировать его только с тыльной стороны. В результате в значительной степени происходит инверсия конфигурации:

разделенная растворителем ионная пара

инверсия

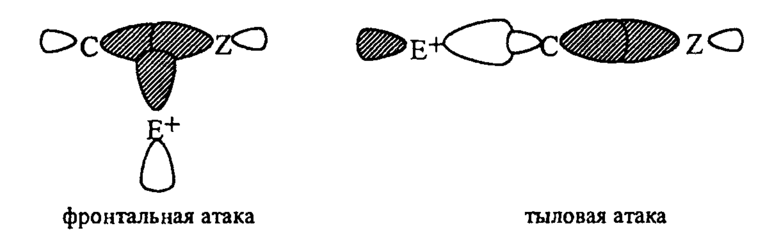
В полярных апротонных растворителях (ДМСО) карбанион имеет относительно большое время жизни: он симметрично сольватирован и равнодоступен атаке с обеих сторон плоскости, поэтому наблюдается полная рацемизация.

Подобная картина (в неполярных растворителях — сохранение конфигурации, в апротонных — рацемизация, в протонных — сохранение) наблюдалась также и в других реакциях S_E1-типа, например в катализируемом основаниями (B^-) изотопном обмене водорода в CH-кислотах (см. 24.3).

Таким образом, стереохимическим результатом S_E1-реакций может быть полная рацемизация, полное сохранение или

значительная инверсия, причем этот результат зависит не только от геометрии и конфигурационной устойчивости карбаниона, но и от типа и полярности растворителя.

Теперь перейдем к рассмотрению стереохимии реакций S_E2, основываясь на простейшей схеме (24.2). Как уже отмечалось в гл. 9 (ч. 2), в отличие от S_N2-реакций, которые по орбитальной симметрии разрешены при атаке нуклеофила с тыла и запрещены при фронтальной атаке, реакции S_E2 не запрещены ни при фронтальной, ни при тыловой атаке электрофила. Тем не менее, теоретически несколько более предпочтительна фронтальная атака, поскольку электрофил атакует ВЗМО связи C–Z, а плотность этой орбитали концентрируется в основном в межъядерной области:



фронтальная атака тыловая атака

Фронтальная атака соответствует трехцентровому (I), а тыловая — линейному (II) переходному состоянию; в первом случае стереохимическим результатом будет сохранение, а во втором — инверсия конфигурации углеродного центра:

C--Z, E (+) (сохранение) — (I)

$\overset{\delta+}{E}$--C--$Z^{\delta+}$ (инверсия) — (II)

Подавляющее большинство реакций электрофильного замещения второго порядка происходит с сохранением конфигурации. Так, электрофильное замещение второго порядка очень легко происходит у атомов углерода в голове моста мостиковых систем. Легко протекают также S_E2-реакции в неопентильных субстратах $(CH_3)_3CCH_2Z$, которые в S_N2-реакциях реагируют исключительно медленно из-за пространственных препятствий тыловой атаке.

Известны, однако, примеры обращения конфигурации, что свидетельствует об атаке с тыла. Например, оптически активное *втор*-бутилтринеопентилолово при обработке бромом дает инвертированный *втор*-бутилбромид:

$втор\text{-}C_4H_9Sn(нео\text{-}C_5H_{11})_3 + Br_2 \longrightarrow втор\text{-}C_4H_9Br + (нео\text{-}C_5H_{11})SnBr.$
инверсия

Причина инверсии, по-видимому, состоит в пространственных препятствиях со стороны трех объемистых неопентильных групп. Трехцентровое переходное состояние I в гораздо большей степени чувствительно к влиянию заместителей в уходящей группе, чем линейное переходное состояние II, в котором E и Z удалены друг от друга, и вследствие пространственных препятствий структура II становится энергетически более выгодной по сравнению с I. Обращение конфигурации при обработке галогенами наблюдалось также для многих других металлоорганических соединений (см. раздел 24.4.2.б), тогда как ряд соединений реагирует с сохранением конфигурации.

24.2.3. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ СОДЕЙСТВИЕ

При проведении S_E-реакций в растворах необходимо учитывать присутствие тех или иных нуклеофильных частиц, которые не входят в простейшие формализованные уравнения (24.1) и (24.2), но, тем не менее, оказывают значительное влияние на скорость и механизм реакций. Такими нуклеофилами могут быть: (1) «внутренний» нуклеофил Nu^-, входящий в состав электрофильного агента E–Nu (например, Cl^- в $HgCl_2$ ($E = HgCl^+$), Br^- в Br_2 ($E = Br^+$), два аниона I^- в I_3^- ($E = I^+$) и т.д.); (2) молекулы нуклеофильного растворителя (диоксан, спирты, ДМФА, ДМСО и т.д.) и (3) «внешний» нуклеофил, специально добавляемый в раствор для ускорения реакции (например, основания для получения карбанионов из CH-кислот или для осуществления анионного расщепления связей C–C). Полностью избежать влияния нуклеофилов удается лишь в редких случаях (раздел 24.4.1.а) и только в таких условиях уравнения (24.1) и (24.2) применимы без каких-либо поправок.

Особенно чувствительны к присутствию нуклеофилов металлоорганические соединения, в которых металл, как правило, координационно ненасыщен и легко расширяет свою координационную сферу путем включения в нее нуклеофила. Это приводит к глубоким химическим следствиям. Поскольку присоединение нуклеофила увеличивает донорную способность металла, должна облегчаться ионизация связи углерод–металл, что способствует увеличению скорости S_E1-реакций. По этой же причине присоединение нуклеофила повышает энергию ВЗМО связи C–металл, что способствует ее взаимодействию в бимолекулярных реакциях с электрофилами. Таким образом, добавки нуклеофилов, способных координироваться с атомом металла, должны увеличивать

скорость как S_E1, так и S_E2-реакцией. Этот эффект называется *нуклеофильным содействием* электрофильному замещению. Мономолекулярные реакции с содействием обозначаются символом $S_E1(N)$, а бимолекулярные с внутренним содействием — символом S_Ei. Механизм S_Ei характеризуется четырехцентровым переходным состоянием III, в котором образование связей С–Е и М–Nu и разрыв связей E–Nu и С–М происходят согласованно, т.е. в большей или меньшей степени синхронно. Схемы механизмов $S_E1(N)$ и S_Ei можно представить следующим образом:

$$S_E1(N):\quad \text{R-M} + \text{Nu}^{\ominus} \xrightleftharpoons{\text{быстро}} \text{R-}\overset{\ominus}{\text{M}}\text{-Nu}$$

$$\text{R-}\overset{\ominus}{\text{M}}\text{-Nu} \xrightleftharpoons{\text{медленно}} \text{R}^{\ominus} + \text{MNu}$$

$$\text{R}^{\ominus} + \text{E}^{\oplus} \xrightarrow{\text{быстро}} \text{R–E}$$

(внешнее содействие)

$$\text{или:}\quad \text{R-M} + \text{E-Nu} \xrightleftharpoons{\text{быстро}} \begin{matrix}\text{R–M}^{\ominus} \\ | \\ \text{E–Nu}^{\oplus}\end{matrix}$$

$$\begin{matrix}\text{R–M}^{\ominus} \\ | \\ \text{E–Nu}^{\oplus}\end{matrix} \xrightleftharpoons{\text{медленно}} \begin{matrix}\text{R}^{\ominus}\ \ \text{M} \\ \quad\ | \\ \text{E–Nu}^{\oplus}\end{matrix}$$

$$\text{R}^{\ominus} + \text{E}\overset{\oplus}{\text{Nu}}\text{M} \xrightarrow{\text{быстро}} \text{R-E} + \text{MNu}$$

(внутреннее содействие)

$$S_Ei:\quad \begin{matrix}\text{R–M} \\ + \\ \text{E–Nu}\end{matrix} \rightleftharpoons \left[\begin{matrix}\text{R}\cdot\cdot\text{M} \\ \vdots \quad \vdots \\ \text{E}\cdot\cdot\text{Nu}\end{matrix}\right] \rightleftharpoons \begin{matrix}\text{R} \\ | \\ \text{E}\end{matrix} + \begin{matrix}\text{M} \\ | \\ \text{Nu}\end{matrix}$$

(III)

(E–Nu — реагент, состоящий из электрофильной, Е, и нуклеофильной, Nu, частей).

Нуклеофил может катализировать также реакции S_E2, координируясь только с металлом, но не с электрофилом, например:

$$\text{R–M} + \text{Nu}^{\ominus} \rightleftharpoons \text{R–}\overset{\ominus}{\text{M}}\text{–Nu}\,;$$

$$R\overset{\ominus}{-M}-Nu \longrightarrow \underset{E}{R} + M-Nu .$$

$E^{\oplus}$

Такие реакции называются S_E2(C) (т.е. S_E2 с координацией), однако встречаются гораздо реже S_Ei-реакций.

В реакциях S_Ei-конфигурация атома углерода должна сохраняться. Поэтому такие реакции экспериментально очень трудно отличить от S_E2-реакций с фронтальной атакой. В связи с этим вопрос о том, чем обусловлено сохранение конфигурации, наблюдавшееся в большинстве бимолекулярных реакций металлоорганических соединений, — орбитальной предпочтительностью фронтальной атаки или координацией нуклеофила в переходном состоянии III, — во многих случаях до конца выяснить не удается.

В заключение приведем сводку основных механизмов электрофильного алифатического замещения и ожидаемый стереохимический результат реакций, протекающих по данному механизму.

Механизм	**Стереохимия**
S_E1, S_E1(N)	любая (рацемизация, или сохранение, или инверсия в зависимости от среды)
S_E2 (с фронтальной атакой), S_Ei	сохранение
S_E2 (с тыловой атакой)	обращение

24.3. РЕАКЦИИ CH-КИСЛОТ

Если в реакциях электрофильного замещения уходящей группой является водород, отщепляющийся в виде протона, то такие субстраты называются CH-кислотами. Важной реакцией является ***изотопный обмен водорода***, катализируемый основаниями:

$$\text{R-H} + \text{B}^- \underset{}{\overset{\text{медленно}}{\rightleftharpoons}} \text{R}^-.....\text{HB} \overset{\text{DB}}{\rightleftharpoons}$$

$$\overset{\text{DB}}{\rightleftharpoons} \text{R}^-.....\text{DB} \rightleftharpoons \text{R-D} + \text{B}^- \ (90\%) \qquad (24.3)$$

(например, $B^{\ominus} = ND_2^{\ominus}$, $DB = NH_3$ жидк.; $B^{\ominus}$ = *t*-$BuO^{\ominus}$, DB = *t*-BuOD, растворитель ДМСО; $B^{\ominus} = DO^{\ominus}$, DB = DOD, растворитель D_2O и т.п.).

Эта реакция широко используется, во-первых, для синтеза дейтерированных соединений, а, во-вторых, для определения кинетической кислотности слабых СН-кислот (гл. 3). Механизм этой обратимой реакции относится к типу $S_E1(N)$, так как в медленной стадии происходит перенос протона от СН-кислоты к основанию. По-другому такой механизм называют ***протофильным***, поскольку основание атакует атом водорода и фактически происходит S_N2-реакция у водородного центра.

Реакция (24.3) относительно легко осуществляется для достаточно кислых протонов, например находящихся в α-положении к карбонильной группе. В этом случае можно даже использовать такие слабоосновные системы, как, например, Et_3N (катализатор)-D_2O или CH_3OD (растворитель). Однако для дейтерирования алканов и циклоалканов используются суперосновные системы типа KND_2/ND_3 (жидк.) или ДMSO/*t*-BuOK/*t*-BuOD.

Другой важной реакцией является ***миграция двойных связей*** при действии оснований на алкены, также осуществляющаяся по механизму $S_E1(N)$:

$$R\text{-}CH_2\text{-}CH{=}CH_2 + B \xrightarrow[-BH^{\oplus}]{} \overset{\ominus}{\overbrace{R{-}CH{\overset{---}{=}}CH{\overset{---}{=}}CH_2}} \; HB^{\oplus} \xrightarrow[-B]{} R\text{-}CH{=}CH\text{-}CH_3$$

Миграции способствует возможность сопряжения новой двойной связи с ароматическим кольцом (R=Ar) или с двойной связью ($R = CH_2{=}CH{-}$). В шестичленных циклах экзоциклическая двойная связь, как правило, превращается в эндоциклическую:

$$\text{метиленциклогексан} + B \rightleftharpoons \text{(анион)}^{\ominus} \xrightarrow{HB^{\oplus}} \text{1-метилциклогексен } (CH_3)$$

В последнем и других случаях действует *правило Зайцева* (см. гл. 10, ч. 2), т.е. двойная связь мигрирует к тому атому углерода, который содержит наименьшее количество атомов водорода (концевые алкены превращаются в неконцевые). Миграцию двойных связей называют также *прототропной перегруппировкой*.

Тройные связи также способны мигрировать, но через образование алленового интермедиата:

$$R{-}CH_2{-}C{\equiv}CH \underset{-BH^+}{\overset{+B}{\rightleftharpoons}} R\,\overbrace{CH{\cdots}C{\cdots}CH}^{\ominus} \rightleftharpoons R{-}CH{=}C{=}\overset{\ominus}{C}H \underset{-B}{\overset{BH^{\oplus}}{\rightleftharpoons}}$$

(аллен)

$$\rightleftharpoons RCH{=}C{=}CH_2 \rightleftharpoons RC{\equiv}C{-}CH_3\,.$$

Если основание B не очень сильное, концевые алкины превращаются в неконцевые; однако если основание очень сильное, то, наоборот, алкины с неконцевой тройной связью превращаются в концевые (терминальные) соединения, так как равновесие сдвигается за счет образования ацетиленид-иона:

$$R{-}C{\equiv}C{-}CH_3 + \overset{\ominus}{B}{-}\overset{\oplus}{M} \rightleftharpoons \overbrace{RC{\cdots}C{\cdots}CH_2}^{\ominus} \rightleftharpoons$$

$$\rightleftharpoons R{-}\overset{\ominus}{C}{=}C{=}CH_2 \rightleftharpoons R{-}CH{=}C{=}CH \rightleftharpoons$$

$$R{-}CH{=}C{=}\overset{\ominus}{C}H \rightleftharpoons RCH_2{-}C{\equiv}C^{\ominus}\,M^{\oplus}\,.$$

(например, $B^{\ominus} = NH_2CH_2CH_2CH_2NH^{\ominus}$)

По аналогичному механизму происходит катализируемая основаниями *енолизация* карбонильных соединений и осуществляется *кето-енольная таутомерия* (гл. 17).

Если связь CH достаточно кислая, то в присутствии оснований водород легко замещается на очень многие группы. Эти реакции относятся к типу $S_E1(N)$ и характерны для карбонильных и β-дикарбонильных соединений. Ниже приведены некоторые примеры, имеющие синтетическое применение (см. также гл. 17).

Сочетание с солями диазония

$$-\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_2{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}- \xrightarrow[-BH^{\oplus}]{B} -\underset{\underset{O}{\vdots}}{C}{\cdots}CH{\cdots}\underset{\underset{O}{\vdots}}{C}-\ (\ominus) \xrightarrow{ArN_2^{\oplus}}$$

$$\longrightarrow -\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}\underset{|}{CH}{-}N{=}NAr\ \ (\text{с заместителем } -C{=}O \text{ при } CH) \longrightarrow -\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}C{=}N{-}NHAr\ \ (\text{с заместителем } -C{=}O \text{ при } C)$$

Нитрозирование карбонильных соединений

$$RCH_2{-}\underset{\displaystyle\overset{\|}{O}}{C}{-} + HNO_2 \xrightarrow[-BH^{\oplus}]{B} \underset{\displaystyle O{=}N}{R_2C}{-}\underset{\displaystyle\overset{\|}{O}}{C}{-}$$

α-нитрозосоединение

$$RCH_2{-}\underset{\displaystyle\overset{\|}{O}}{C}{-} + HNO_2 \xrightarrow[-BH^{\oplus}]{B}$$

$$\longrightarrow R{-}\underset{\displaystyle O{=}N}{CH}{-}\underset{\displaystyle\overset{\|}{O}}{C}{-} \longrightarrow R{-}\underset{\displaystyle\overset{\|}{N}{-}OH}{C}{-}\overset{|}{C}{=}O$$

α-гидроксилимино-соединение

Прямой синтез алифатических диазосоединений из β-дикарбонильных соединений и тозилазида

$$\begin{matrix}-C{=}O\\ |\\ -\underset{\displaystyle\overset{\|}{O}}{C}{-}CH_2\end{matrix} \xrightarrow[-BH^{+}]{B} \begin{matrix}-C{=}O\\ |\\ -\underset{\displaystyle\overset{\|}{O}}{C}{-}CH^{\ominus}\end{matrix} + N{\equiv}\overset{\oplus}{N}{-}\overset{\ominus}{N}{-}Ts \longrightarrow$$

тозилазид
($Ts = n\text{-}CH_3C_6H_4SO_2$)

$$\longrightarrow \begin{matrix}-C{=}O\\ |\\ -\underset{\displaystyle\overset{\|}{O}}{C}{-}C{-}H\end{matrix}\cdots\overset{\ominus}{N}{-}Ts\;(N{=}N) \longrightarrow \begin{matrix}-C{=}O\\ |\\ -\underset{\displaystyle\overset{\|}{O}}{C}{-}C{=}\overset{\oplus}{N}{=}\overset{\ominus}{N}\end{matrix} + TsNH^{\ominus}$$

$$TsNH^{\ominus} \xrightarrow{BH^{+}} TsNH_2 + B$$

Все приведенные в этом разделе реакции замещения водорода в присутствии оснований относятся к $S_E1(N)$-типу, причем N— это основание Бренстеда, т.е. акцептор протона. Реакцию замещения водорода в алканах по механизму S_E2 удается наблюдать лишь в экстремальных условиях в суперкислых средах. Так, метан обменивает водород по S_E2-механизму, включающему атаку протона (или дейтерона) по связи С–Н с образованием иона метония (CH_5^+) в переходном состоянии (или, возможно, в качестве интермедиата, поскольку ион CH_5^+ был зафиксирован в масс-спектрах):

$$CH_3{-}H + D^{\oplus} \underset{(-1)}{\overset{1}{\rightleftharpoons}} \left[\begin{matrix} H \\ H{-}C^{\oplus}\text{(H)(D)} \\ H \end{matrix} \right] \underset{(-2)}{\overset{2}{\rightleftharpoons}} CH_3{-}D + H^{\oplus}$$

$$\Big\downarrow\!\!\uparrow\ 3\ (-3)$$

$$CH_3^{\oplus} + HD$$

Ион метония может разлагаться по трем путям: первый приводит к исходным соединениям, второй — к продукту водородного обмена, третий — к образованию метильного катиона и меченой молекулы водорода HD. Метил-катион неустойчив в условиях реакции. Он может снова превратиться в CH_4 или CH_3D, как показано на схеме, или же прореагировать с другими молекулами CH_4, давая устойчивый *трет*-бутильный катион:

$$\overset{\oplus}{CH_3} + CH_4 \rightleftharpoons H_3C\langle{}^{\oplus}\text{(H)(}CH_3\text{)} \rightleftharpoons H_3C{-}CH_2\langle{}^{\oplus}\text{(H)(H)} \rightleftharpoons CH_3\overset{\oplus}{CH_2} + H_2$$

$$CH_3\overset{\oplus}{CH_2} \xrightleftharpoons{CH_4} \ldots$$

$$(CH_3)_2\overset{\oplus}{CH} \rightleftharpoons \overset{\oplus}{CH_2}CH_2CH_3 \rightleftharpoons \text{(H)(H)}{}^{\oplus}\rangle CH_2{-}CH_2CH_3 \rightleftharpoons H_3C\langle{}^{\oplus}\text{(H)(}CH_2CH_3\text{)}$$

$$(CH_3)_2\overset{\oplus}{CH} \xrightleftharpoons{CH_4} \ldots$$

$$H_3C\langle{}^{\oplus}\text{(H)(}CH(CH_3)_2\text{)} \rightleftharpoons \text{(H)(H)}{}^{\oplus}\rangle CH_2CH(CH_3)_2 \xrightleftharpoons{-H_2} \overset{\oplus}{CH_2}CH(CH_3)_2 \rightleftharpoons CH_3\overset{\oplus}{C}(CH_3)_2 \ \text{(устойчив)}$$

В результате этой реакции практически весь взятый метан в конце концов, превратится в водород и *трет*-бутил-катион, поэтому использование суперкислоты для препаративного получения дейтерометана затруднительно и такие продукты получают главным образом для выяснения механизмов реакций. В суперкислых средах скорость обмена водорода в различных положениях алканов уменьшается в ряду третичный > вторичный > первичный. Этот ряд соответствует ожидаемому для S_E2-реакции с фронтальной атакой (см. раздел 24.2).

24.4. РЕАКЦИИ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Металлоорганические соединения, содержащие σ-связь углерод–металл, сыграли такую же ключевую роль в экспериментальном исследовании механизма S_E-реакции, как алкилгалогениды в изучении механизма S_N-реакции. Так же, как алкилгалогениды

реагируют с разнообразными нуклеофилами с расщеплением связей С–галоген, связи С–металл в металлоорганических соединениях расщепляются самыми разнообразными электрофилами: водой, кислотами, галогенами, ацилгалогенидами, солями диазония и т.п. Основные реакции металлоорганических соединений описаны в гл. 23, здесь же мы рассмотрим лишь те реакции, для которых проводилось изучение связи механизма и стереохимии со структурой субстрата, электрофила и нуклеофильного катализатора. К таким реакциям прежде всего относятся *протодеметаллирование*, *галогенодеметаллирование* и *замещение металла на металл:*

$$R{-}M + H{-}Nu \longrightarrow RH + MNu \quad \text{(протодеметаллирование);}$$

$$R{-}M + Hal{-}Nu \longrightarrow RHal + MNu \quad \text{(галогенодеметаллирование);}$$

$$R{-}M + M'{-}Nu \longrightarrow RM' + MNu \quad \text{(замещение M на M').}$$

В указанные реакции вступают органические соединения самых разных металлов, от щелочных и щелочноземельных до тяжелых непереходных, а также переходных металлов, лантанидов и актинидов. При этом характер механизма и скорость сильно зависят от природы металла. Например, с таким электрофилом, как вода, цинкдиалкилы R_2Zn реагируют со взрывом, R_2Cd — медленно, а R_2Hg практически не реагируют, однако последние расщепляются растворами HCl. В связи с этим встает вопрос о выборе металлоорганических объектов для исследования механизмов. С точки зрения синтетической значимости, наиболее важными являются литий- и магнийорганические соединения, и поэтому наиболее важно знать механизмы реакций именно этих соединений. Однако соединения лития и магния настолько реакционноспособны, что обычно их используют *in situ*, а хранить и работать с ними можно только в анаэробных условиях, так как они очень чувствительны к кислороду и влаге воздуха. Кроме того, литийорганические соединения в растворах сильно ассоциированы, а магнийорганические соединения находятся в равновесии Шленка (гл. 23), что усложняет интерпретацию кинетических данных. Таким образом, литий- и магнийорганические соединения являются не очень удобными субстратами для изучения количественных закономерностей электрофильного замещения. Хотя механизмы реакций с участием RLi или RMgX, естественно, изучаются, наиболее важную роль в выяснении механизма S_E-реакций сыграли ртуть-, и в меньшей степени — оловоорганические соединения, которые достаточно устойчивы на воздухе и реагируют с электрофилами со скоростями, удобными для измерения обычными методами. Поэтому ниже обсуждение механиз-

мов будет основываться главным образом на реакциях соединений ртути и олова; к соединениям других металлов мы будем обращаться лишь в некоторых интересных для сравнения случаях.

24.4.1. ПРОТОДЕМЕТАЛЛИРОВАНИЕ

Протодеметаллированием называется реакция замещения металла в металлоорганическом соединении на водород. Если металлоорганические соединения рассматривать как ковалентно построенные соли CH-кислот, то протодеметаллирование можно определить как взаимодействие кислот с солями. В таком случае можно сказать, что для термодинамически выгодного протолитического разрыва связи R–M нужно взять кислоту более сильную в данном растворителе, чем CH-кислота RH. Действительно, связи алкил–металл наиболее эффективно расщепляются минеральными или органическими карбоновыми кислотами.

Легкость протолитического разрыва связи углерод–металл сильно зависит от природы металла: чем более ковалентный характер имеет связь R–M, тем медленнее идет протодеметаллирование, и тем более сильную кислоту необходимо взять для увеличения эффективности реакции. Так, как уже упоминалось выше, алкильные соединения цинка, кадмия, магния, алюминия реагируют даже с водой, тогда как алкильные соединения менее активных металлов: ртути, олова, сурьмы, висмута и т.д. к воде инертны.

Литий-, магний-, цинк- и алюминийалкильные соединения легко реагируют с OH-, NH-, SH-, PH-кислотами, а также с достаточно кислыми CH-кислотами, например с β-дикарбонильными соединениями. На этом основан метод определения так называемого активного водорода по Церевитинову. Неизвестное вещество обрабатывают метилмагнийбромидом и по числу молей выделившегося метана определяют число активных (т.е. «кислых») атомов водорода в молекуле:

$$CH_3MgBr + R{-}H \longrightarrow CH_4\uparrow + RMgBr. \qquad (24.4)$$

Реакцию (24.4) используют также в синтетических целях, например для получения алкинильных и перфторфенильных реактивов Гриньяра:

$$RC{\equiv}CH + CH_3MgBr \longrightarrow RC{\equiv}CMgBr + CH_4;$$

$$C_6F_5H + CH_3MgBr \longrightarrow C_6F_5MgBr + CH_4.$$

Подобные реакции называются *металлированием* органических соединений, они особенно часто используются для получения литийорганических соединений аллильного, бензильного, пропаргильного и т.п. типов (см. гл. 23), а также для получения

илидов азота и фосфора из четвертичных аммониевых и фосфониевых солей:

$$(CH_3)_3\overset{\oplus}{N}-CH_3\ Cl^{\ominus} + PhLi \longrightarrow (CH_3)_3\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{C}H_2 + PhH + LiCl$$

илид азота

$$Ph_3\overset{\oplus}{P}-CH_3\ X^{\ominus} + PhLi \longrightarrow Ph_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H_2 + PhH + LiX$$

илид фосфора

Скорость реакции между литийорганическими соединениями и трифенилметаном

$$RLi + Ph_3CH \longrightarrow RH + Ph_3CLi$$

уменьшается в ряду

$$R{=}PhCH_2 > CH_2{=}CHCH_2 > C_4H_9 > C_6H_5 > CH_2{=}CH > CH_3$$

Этот ряд, за исключением положения бутила, соответствует ряду уменьшения кислотности RH (см. гл. 3, ч. 1).

24.4.1.а. МЕХАНИЗМ S_E2

Говоря о механизме протодеметаллирования, мы априори предполагаем, что атака протоном кислоты происходит по *атому углерода* связи R–M. Однако это не аксиома, ибо сказанное строго справедливо лишь для соединений *непереходных металлов* с твердо однозначной валентностью. Протодеметаллирование алкильных соединений *переходных* металлов может протекать (правда не всегда) совершенно иначе, путем первоначальной атаки протона кислоты *по атому металла* с изменением формальной степени окисления последнего. Например, протолиз *транс*-метилхлорбис(триэтилфосфин) платины (II) (соединение IV) происходит путем первоначального присоединения HCl к платине через шестикоординационное гидроплатиновое соединение V, в котором платина уже четырехвалентна. Затем следует реакция внутримолекулярного *восстановительного элиминирования*, в результате чего выделяется метан:

$$CH_3-\overset{II}{Pt}(L)_2-Cl\ \text{(IV)}\ (L = Et_3P) + HCl \rightleftharpoons CH_3-\overset{IV}{Pt}(H)(L)_2(Cl)-Cl\ \text{(V)} \xrightarrow[\text{элиминирование}]{\text{восстановительное}}$$

$$\longrightarrow CH_4 + L_2\overset{II}{Pt}Cl_2$$

Подобные механизмы характерны и для соединений других переходных металлов (например, Os, Nb); восстановительное элиминирование подробно рассматривается в гл. 27. В данной же главе мы обсудим лишь те реакции, которые происходят по S_E-механизму с атакой протона кислоты по атому углерода.

Идеальными моделями для исследования влияния структурных факторов на S_E-протодеметаллирование являются ртутьорганические соединения, поскольку они двухкоординационны, и поэтому стерические факторы для них не так важны, как, например, для четырехкоординационных оловоорганических соединений.

Диалкильные соединения ртути не склонны ионизироваться, т.е. механизмы S_E1 и $S_E1(N)$ маловероятны. Очень важно еще и то, что в соединениях типа RHgR′, где R и R′ — разные или одинаковые алкилы, атом ртути очень мало склонен к дополнительной координаци с нуклеофилами, присутствующими в растворе. Поэтому можно полагать с большой вероятностью, что, например, реакция RHgR′ с уксусной кислотой будет протекать по механизму S_E2 с пренебрежимо малой степенью участия ацетатного иона в качестве частицы, осуществляющей нуклеофильное содействие.

При ацетолизе диалкилртутных соединений параллельно реализуются два пути реакции (а) и (б):

$$RHgR' + HOAc \xrightarrow{AcOH} \begin{cases} \xrightarrow[k]{(а)} RH + R'HgOAc \\ \xrightarrow[k']{(б)} R'H + RHgOAc \end{cases} \qquad (24.5)$$

Дальнейшее расщепление алкилмеркурацетатов до RH или R′H и $Hg(OAc)_2$ идет настолько медленно, что им можно пренебречь. (Общее правило состоит в том, что соединения R_2Hg легко, а соединения RHgX трудно расщепляются кислотами.) Константы скоростей (k и k') реакций (а) и (б) можно определить по скорости выделения алканов RH и R′H и таким образом выяснить, как влияет изменение природы R и R′ в классическом ряду алкильных групп Me, Et, *i*-Pr, *t*-Bu.

При сравнении AcOH и AcOD наблюдался очень большой кинетический изотопный эффект $k_H/k_D = 9-11$ (для разных RHgR′), близкий к теоретически максимальной величине (гл. 3). Этот результат, а также тот факт, что при протодемеркурировании наблюдалось сохранение конфигурации, показывают, что

переходное состояние является трехцентровым и соответствует S_E2-механизму.

$$\left[\begin{array}{l} \overset{}{R}\diagdown\ \ \ \overset{\delta-}{} \\ |\ \delta+\!\!\!\!\!\!\searrow H\text{- -}\overset{\delta-}{OAc} \\ Hg\diagup \\ | \\ R' \end{array}\right]^{\neq}$$

(VI)

Чтобы определить эффект уходящей группы HgR′, были взяты соединения RHgR′ с одинаковой группой R (например, $R{=}CH_3$) и разными R′. Оказалось, что скорость ацетолиза для всех R′ — от Me до *t*-Bu — возрастает в ряду HgR′: R′ = Me < Et < *i*-Pr < *t*-Bu. Этот ряд соответствует увеличению электронодонорной силы алкильных групп, которая необходима для погашения положительного заряда на атоме ртути, в переходном состоянии VI. Стерические эффекты групп R′ в уходящей группе HgR′ не проявляются.

Эффект алкильной группы (R), отщепляющей в виде алкана (уравнение 24.3) в условиях, когда уходящая группа HgR′ постоянна, независимо от R′ имел «неправильный» порядок, а именно, скорость ацетолиза уменьшалась в ряду R = Et > *i*-Pr > Me > > *t*-Bu. Этот необычный ряд обусловлен двумя противоположно действующими факторами:

1) ***уменьшение*** скорости при переходе от Et к *i*-Pr и *t*-Bu, очевидно, обусловлено увеличением пространственных препятствий протонированию связи C–Hg в переходном состоянии VI;

2) с другой стороны, увеличение скорости при переходе от Me к Et (или от Me к *i*-Pr) согласуется с увеличением электронодонорных свойств алкильных групп, способствующих протонизации. Наблюдавшийся суммарный эффект обусловлен сочетанием стерического и полярного эффектов алкильных групп.

Стерический эффект может стать преобладающим в случае четырехвалентных металлов. Так, при ацетолизе соединений свинца $Me_nEt_{(4-n)}Pb$ ($n = 0,1,2,3,4$) во всех случаях скорость расщепления связи Me–Pb в 8,6 раз больше скорости расщепления связи Et–Pb, тогда как в описанных выше примерах скорость расщепления связи Me–Hg была в 2 раза меньше скорости расщепления связи Et–Hg. Это объясняется тем, что в случае соединений ртути преобладают электронные эффекты, а в случае соединений свинца — пространственные.

В целом можно сказать, что «неправильные» ряды влияния алкильных групп R на реакционную способность соединений RM и,

прежде всего, сильное затруднение реакций *трет*-бутильных субстратов *t*-BuM служат хорошим доказательством механизма S_E2 (а также $S_E2(N)$), поскольку энергия «тесного» переходного состояния типа VI весьма чувствительна к пространственным эффектам.

24.4.1. 6. МЕХАНИЗМ S_Ei

Первый потенциал ионизации диметилртути имеет величину 9,33 эВ, а метилмеркурхлорида — 10,88 эВ, т.е. значительно выше. Доказано, что в обоих случаях эти потенциалы соответствуют энергии снятия электрона со связи C–Hg и, следовательно, σ-связь C–Hg в $(CH_3)_2Hg$ обладает большей донорной способностью, чем в CH_3HgCl. Такая же картина наблюдается и при сравнении других ртутьдиалкилов с соответствующими алкилмеркурхлоридами и бромидами (однако в случае RHgI первый потенциал ионизации связан с уходом электрона с орбиталей неподеленных пар иода).

В S_E2-реакциях ртутьорганических соединений донором по отношению к электрофилу (например, протону) выступает именно σ-связь C–Hg, и поэтому на основании сравнения потенциалов ионизации R_2Hg и RHgX можно предположить, что диалкилртутные соединения будут более реакционноспособны, чем алкилртутные соли. Действительно, эксперимент показал, что ртутьорганические соли в подавляющем большинстве случаев гораздо менее реакционноспособны в отношении протолиза, чем полные соединения R_2Hg.

Однако, проигрывая в реакциях с электрофилами, ртутьорганические соли по сравнению с R_2Hg выигрывают с точки зрения взаимодействия с нуклеофилами. Центром, взаимодействующим с нуклеофилом, является атом ртути, и такое взаимодействие приводит к образованию комплексов, например с анионами Nu^- состава $(RHgRNu)^-$ или $(RHgRNu_2)^{2-}$; обычно ртуть не увеличивает свое координационное число выше 4. Хорошо известно из эксперимента, что ртутьорганические соли гораздо более склонны к комплексообразованию в растворах, чем ртутьдиалкилы. Например, фенилмеркурбромид с NaI дает комплекс $(PhHgBrI)^-$, четко зарегистрированный в УФ-спектрах, тогда как для дифенилртути образование аналогичного анионного комплекса, хотя и предполагается, но экспериментально не доказано.

Снижение нуклеофильности связи C–Hg при одновременном повышении электрофильности атома ртути при переходе от R_2Hg к RHgX выражается в том, что для ртутьорганических солей увеличивается вероятность перехода от механизма S_E2 к

механизму $S_E2(N)$ или S_Ei. Например, диметилртуть реагирует с уксусной кислотой по механизму S_E2 (переходное состояние VI), но метилмеркуриодид — по четырехцентровому механизму (переходное состояние III):

$$CH_3HgI + AcOH \rightleftharpoons \left[\begin{array}{c} CH_3 - Hg \cdots \overset{\ominus}{O}Ac \\ | \\ H - I^{\oplus} \end{array} \right] \rightarrow$$

(S_Ei)

$$\longrightarrow CH_4 + HgIOAc .$$

Первый потенциал ионизации CH_3HgI (9,25 эВ) связан с неподеленными парами электронов атома иода, поэтому в реакции с AcOH сначала образуется субстрат, протонированный по иоду, CH_3HgIH^+, который затем претерпевает внутримолекулярное превращение типа S_Ei, показанное на схеме. Эта схема подтверждается наличием общего кислотного катализа (гл. 3, ч. 1) в данной реакции (т.е. наблюдаемым увеличением константы скорости с ростом концентрации уксусной кислоты).

Сила нуклеофильного содействия зависит как от строения субстрата, так и от нуклеофила. Для ртутьорганических соединений хорошими нуклеофилами являются анионы тяжелых галогенов, но, например, для кремнийорганических соединений, наоборот, более эффективны жесткие анионы типа F^- или OH^- (см. гл. 3, ч. 1). Если группа R в RHgX способна акцептировать отрицательный заряд, например когда $R=CF_3$ или *n*-$NO_2C_6H_4CH(CO_2Et)$, и одновременно в реакционной системе содержатся нуклеофилы, имеющие высокое сродство к ртути, то нуклеофильное содействие в S_Ei-реакциях, в принципе, может стать даже более важным, чем электрофильная атака связи C–Hg. Тогда как же нужно рассматривать такие реакции: как электрофильное замещение у атома углерода, или как нуклеофильное замещение у атома ртути? Очевидно, что это чисто семантический вопрос. Зависимость относительного вклада электрофильной атаки и нуклеофильного содействия природы R в RHgX для реакции бромдемеркурирования будет рассмотрена в следующем разделе.

Хотя теоретически S_Ei-механизм более вероятен для несимметричных солей RHgX, в определенных случаях получены доказательства такого механизма и для ртутьдиалкилов. Так, при ацетолизе R_2Hg (R = *н*-Bu, *втор*-Bu, камфил, неофил [$PhCMeCH_2$])

в уксусной кислоте обнаружено, что добавки ацетата натрия не влияют на скорость, тогда как добавки $HClO_4$ ускоряют ее в 100 раз, причем реакция имеет первый частный кинетический порядок как по R_2Hg, так и по $HClO_4$. Для «кислого» ацетолиза (в присутствии $HClO_4$) в реакции участвует ион $CH_3COOH_2^+$, и она имеет открытый S_E2 — механизм. В отсутствие $HClO_4$ электрофилом является не катион $CH_3COOH_2^+$, который мог бы образоваться в результате автопротолиза уксусной кислоты, а сама молекула уксусной кислоты (иначе скорость бы замедлялась при добавлении CH_3COONa, чего не наблюдалось), и реакция имеет механизм S_Ei, но не четырех-, а шестицентровый:

R—Hg—R ... H—O—C(CH₃)=O⁺—H

(S_E2)

R—Hg(R) ... H ... O—C(CH₃)=O

(S_Ei)

Влияние алкильной группы на скорость ацетолиза уменьшается в ряду: R = *втор*-Bu > *н*-Bu > камфил > неофил, что соответствует конкуренции полярных и стерических факторов (см. предыдущий раздел).

В настоящее время получено множество прямых и косвенных доказательств в пользу циклического механизма S_Ei для многих металлоорганических соединений. Особенно ярким примером является реакция протодеборирования. Например, триэтилбор не расщепляется в диглиме (диметиловом эфире диэтиленгликоля, $CH_3OCH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_3$) при действии HCl и HBr, но реагирует с карбоновыми кислотами:

$$(C_2H_5)_3B + RCOOH \longrightarrow (C_2H_5)_2BOCOR + C_2H_6.$$

Этот факт объясняется необходимостью не только электрофильной атаки протоном на атом углерода, но и координации кислорода с бором. Механизм реакции включает образование шестицентрового циклического переходного состояния:

$$Et_3B + RCOOH \longrightarrow Et_3B\leftarrow O{=}C(R){-}OH \rightleftharpoons$$

При таком механизме должно наблюдаться сохранение конфигурации, что действительно было показано на примере *экзо*-норборнилборана (VII):

(сохранение)

VII

Важным критерием циклического переходного состояния является высокое отрицательное значение энтропии активации. Обычно для прододеметаллирования значения $\Delta S^{\neq}$ лежат в пределах –20÷–30 кал/(К·моль), что соответствует энтропии активации реакции Дильса–Альдера (см. табл. 3.10 в гл. 3, ч. 1) и свидетельствует об очень тесном переходном состоянии. Однако по энтропийному критерию механизм S_Ei нельзя отличить от механизма S_E2 с сохранением, так как в обоих случаях в переходных состояниях происходит значительная потеря степеней свободы.

24.4.1.в. МЕХАНИЗМ $S_E1(N)$

Обычно реакции протодеметаллирования под действием кислот происходят по бимолекулярному механизму S_E2 или S_Ei. Протодеметаллирование по механизму S_E1 осуществляется в нейтральной или даже, как это ни парадоксально звучит, в щелочной (основной) среде. Важным фактором, влияющим на тип механизма, является структура металлоорганического субстрата RM. Механизм S_E1 вероятен в том случае, если группе R соответствует достаточно стабильный карбанион R^-. *Поэтому S_E1-механизм* невозможен для простых алкильных, циклоалкильных или арильных субстратов. Действительно, реакции алкильных соединений активных металлов (Zn, Cd, Mg, Al и т.д.) с водой, спиртами, аминами всегда бимолекулярны. Например, взаимодействие цинкдиалкилов с *n*-толуидином

$$R_2Zn + H_2N-C_6H_4-CH_3 \xrightarrow{\text{эфир}} RZnNH-C_6H_4-CH_3 + RH$$

имеет общий второй кинетический порядок, и для него получен следующий ряд уменьшения реакционной способности в зависимости от R: Et > *i*-Pr > *н*-Pr ~ Me > *н*-Bu. В предыдущих разделах уже отмечалось, что подобные «неправильные» ряды являются одним из критериев S_E2 или S_Ei-реакций.

Механизм S_E1 для металлоорганических соединений лучше всего доказан на примерах протодемеркурирования 4-пиридинийметилмеркурхлорида (VIII) и этилового эфира α-броммеркур-*п*-нитрофенилуксусной кислоты (XI). Соединение VIII вполне стабильно в водном растворе $HClO_4$, но легко разлагается при добавлении хлорид-ионов. Механизм состоит в образовании в предкинетической стадии комплексов RHgX с хлорид-ионом составов 1:1 и 1:2 и их медленной ионизации с образованием метилендигидропиридина (IX):

$$\overset{\oplus}{H}N{\bigcirc}-CH_2HgCl \underset{}{\overset{Cl^\ominus}{\rightleftharpoons}} \overset{\oplus}{H}N{\bigcirc}-CH_2\overset{\ominus}{Hg}Cl_2 \overset{Cl^\ominus}{\rightleftharpoons} \overset{\oplus}{H}N{\bigcirc}-CH_2HgCl_3^{2\ominus}$$

(VIII)

$$\overset{\oplus}{H}N{\bigcirc}-CH_3 \xleftarrow[\text{быстро}]{H^\oplus} \left\{ \overset{\oplus}{H}N{\bigcirc}-\overset{\ominus}{C}H_2 \longleftrightarrow HN{\bigcirc}{=}CH_2 \right\}$$

(IX)

Соответствующее 3-замещенное соединение (X) не реагирует из-за невозможности стабилизации отрицательного заряда на метиленовой группе:

$$\overset{\oplus}{H}N{\bigcirc}(3\text{-}CH_2HgCl) \not\longrightarrow \overset{\oplus}{H}N{\bigcirc}(3\text{-}CH_2^\ominus)$$

(X) (неустойчив)

Такой механизм подтверждается тем, что при добавлении в раствор избытка $HgCl_2$ и Cl^- константа скорости реакции протолиза

становится зависимой от концентрации $HClO_4$. Это обусловлено конкуренцией между $HgCl_2$ и протоном за захват метилендигидропиридина. Описанная реакция относится к типу $S_E1(N)$, поскольку в отсутствие хлорид-ионов она не идет.

Соединение XI, которому соответствует стабильный карбанион XII (рK_a 15,7 в диметоксиэтане), имеющий красную окраску (λ_{max} 540 нм), при растворении в ДМЭ образует бесцветный раствор. При добавлении $Bu_4N^+Br^-$ раствор окрашивается в красный цвет, интенсивность которого возрастает с увеличением концентрации соли. Это свидетельствует о катализируемой бромид-ионом ионизации с образованием карбаниона:

$$NO_2{-}C_6H_4{-}CH(HgBr){-}COOEt + Br^{\ominus} \underset{ДМЭ}{\rightleftharpoons} NO_2{-}C_6H_4{-}CH(^{\ominus}HgBr_2){-}COOEt \rightleftharpoons$$

XI (бесцветный)

$$\rightleftharpoons NO_2{-}C_6H_4{-}\overset{\ominus}{C}H{-}COOEt + HgBr_2$$

XII (красный; устойчив в ДМЭ)

В метанольном растворе соединение XI устойчиво, но при добавлении $Bu_4N^+Br^-$ быстро сольволизируется с образованием *п*-нитрофенилуксусного эфира. В CH_3OD в результате реакции образуются дейтерированные продукты, причем дейтерий находится не только в α-, но и в *орто*-положениях эфира. Этот факт свидетельствует об образовании карбаниона XII:

$$NO_2{-}C_6H_4{-}CH(HgBr){-}COOEt + Br^{\ominus} \rightleftharpoons NO_2{-}C_6H_4{-}CH(^{\ominus}HgBr_2){-}COOEt \underset{медленно}{\rightleftharpoons}$$

$$\rightleftharpoons \left\{ NO_2{-}C_6H_4{-}\overset{\ominus}{C}H{-}COOEt \leftrightarrow NO_2{-}\overset{\ominus}{C_6H_4}{=}CH{-}COOEt \leftrightarrow (^{\ominus}O)_2\overset{\oplus}{N}{=}C_6H_4{=}CH{-}COOEt \leftrightarrow \text{и т.д.} \right\} \xrightarrow[быстро]{MeOD}$$

$$NO_2{-}C_6H_4{-}CHD{-}COOEt + NO_2{-}C_6H_3D{-}CHD{-}COOEt + NO_2{-}C_6H_2D_2{-}CHD{-}COOEt$$

Известно большое число реакций протолитического расщепления органических соединений непереходных металлов IV группы Периодической системы типа RMR_3' под действием щелочей в водно-метанольных растворах. В общем виде реакцию можно представить следующей схемой:

$$RMR'_3 + R''O^{\ominus} \xrightarrow{R''OH} RH + R'_3MOR''$$

(M = Si, Ge, Sn; $R = XC_6H_4$, $C{\equiv}C$, Ph_3C,
Ph_2CH, $XC_6H_4CH_2$ и др.
R' = Alk или Ar; R'' = H или CH_3)

Влияние заместителей в таких реакциях не соответствует ожидаемому для S_E2-механизма: например, в бензильной серии $RC_6H_4CH_2M(CH_3)_3$ электроноакцепторные заместители не ускоряют, а, наоборот, замедляют реакцию, тогда как электронодонорные заместители ускоряют ее. По способности к отщеплению в виде RH группы R в RMR_3' располагаются в ряд:

$$R = PhC{\equiv}C > \text{9-флуоренил} > Ph_3C > Ph_2CH > CH_2{=}CHCH_2 > PhCH_2.$$

Исходя из ряда других данных для таких реакций предполагаются три вероятные механизма.

1. Механизм $S_E1(N)$, при котором отщепление карбаниона R происходит одновременно с атакой нуклеофила по типу реакций S_N2:

$$RMR'_3 + R''O^{\ominus} \underset{}{\overset{\text{медленно}}{\rightleftharpoons}} \left[R''\overset{\ominus}{O}\cdots M(R')_3\cdots R \right]^{\neq} \longrightarrow R''OMR'_3 + R^{\ominus}$$

$$R^{\ominus} + R''OH \xrightarrow{\text{быстро}} RH + R''O^{\ominus}$$

2. Механизм S_E1 (N) с предварительной координацией:

$$RMR'_3 + OR''^{\ominus} \overset{\text{быстро}}{\rightleftharpoons} (RMR'_3OR'')^{\ominus} \overset{\text{медленно}}{\rightleftharpoons}$$

$$\rightleftharpoons [R^{\delta-}\cdots{}^{\delta-}MR'_3OR'']^{\neq} \longrightarrow R^{\ominus} + R''OMR'_3$$

$$R^{\ominus} + R''OH \xrightarrow{\text{быстро}} RH + R''O^{\ominus}$$

3. Механизм с медленной стадией координации и последующим быстрым протолитическим расщеплением образующегося пентакоординационного комплекса молекулой растворителя (этот механизм маловероятен для M = Si, но для M = Sn вполне приемлем):

$$RMR'_3 + OR''^{\ominus} \xrightleftharpoons{\text{медленно}} (RMR'_3OR'')^{\ominus}$$

$$(RMR'_3OR'')^{\ominus} + R''OH \xrightarrow{\text{быстро}} RH + R''OMR'_3 + R''O^{\ominus}$$

Последний механизм по сути очень близок к S_Ei-механизму, рассмотренному выше для протолиза триэтилбора, в котором главную роль играет не электрофильная атака, а нуклеофильная координация с металлом. В общем, механизм $S_E1(N)$ доказать очень трудно, так как всегда существует альтернативное описание через S_Ei-механизм с приоритетом нуклеофильного содействия над электрофильной атакой. Один из возможных путей для выбора между этими двумя альтернативами состоит в следующем.

Скорость гетеролиза связи R–M в S_E1-реакции зависит от стабильности карбаниона R^-. Следовательно, логарифм константы скорости должен уменьшаться симбатно с увеличением pK_a CH-кислоты RH. Варьируя структуру R в широких пределах, можно дойти до таких высоких значений pK_a, когда в данных условиях данное соединение RM будет реагировать с такой медленной скоростью, что ее будет трудно измерить (скажем, для изучения кинетики потребуется несколько лет). Такая ситуация изображена на рис. 24.1.А.

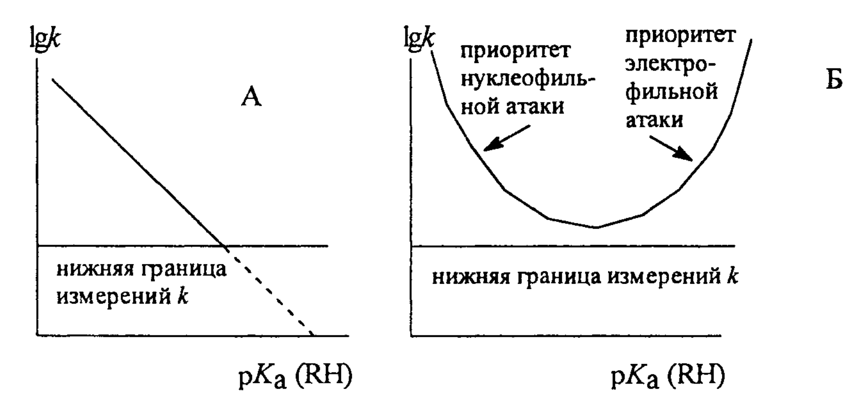


Рис. 24.1. Схематическое представление зависимости скорости протодеметаллирования соединений RM от pK_a(RH) для S_E1 (N) (А) и S_Ei (Б) процессов

Иное должно наблюдаться для S_Ei-реакций. Если сначала для соединений RM с низкими значениями pK_a (RH) скорость падает с увеличением pK_a вследствие приоритета нуклеофильной атаки, то при переходе к высоким pK_a рано или поздно она должна начать увеличиваться. Это связано с тем, что очень нестабильные карбанионы (с очень высоким уровнем ВЗМО) являются очень хорошими донорами своей электронной пары, и электронная плотность сильнее смещается к центральному атому металла, чем в случае стабильных карбанионов. В результате металл в значительной степени утрачивает способность к координации, но связь С–металл приобретает повышенную донорность, и поэтому более важной становится электрофильная атака в рамках циклического механизма S_Ei. Получается параболическая зависимость между скоростью и pK_a (RH), изображенная на рис. 24.1.Б.

Зависимости, представленные на рис. 24.1, наблюдались экспериментально. Так, скорость щелочного расщепления $RSiMe_3$ в водно-метанольной среде, а также скорость сольволиза R_2Hg ($R = CH_2COOMe$, CF_2COOMe, CFClCOOMe, PhC≡C, C_6H_5, CF_3) в системе ДМФА-H_2O–$Bu_4N^+I^-$ описываются зависимостью, приведенной на рис. 24.1.А. С другой стороны, для протолиза R_2Hg под действием HCl в ДМФА наблюдалась несимметричная параболическая зависимость (рис. 24.1.Б) с минимумом в районе pK (RH) 25–27.

Однако данный тест не является однозначным, потому что всегда существует возможность изменения механизма от $S_E1(N)$ (левая кривая на рис. 24.1.А) к S_Ei или S_E2 (правая кривая) при широком варьировании структуры R. Поэтому строгое отнесение реакции к типу S_E1 на практике является весьма трудной задачей.

24.4.1.г. МЕХАНИЗМ S_E'

Знак «прим» при символе S_E означает электрофильное замещение с перегруппировкой. Такие реакции аналогичны S_N'-реакциям и характерны в первую очередь для аллильных соединений металлов. Обычно параллельно протекают две реакции: S_E2 (или S_Ei) и S_E', причем для аллильных соединений кремния, германия, олова, свинца и ртути путь с перегруппировкой (S_E') предпочтительнее, чем без перегруппировки.

Например, кротилмеркурбромид реагирует с HCl в эфире или этилацетате, давая почти исключительно бутен-1, причем скорость этой реакции примерно в 10^7 раз выше, чем для *н*-бутилмеркурбромида:

CH_3–CH=CH–CH_2HgBr + HCl $\xrightarrow{S_E'}$ CH_3–CH(H)–CH=CH_2 + HgClBr.

Подобно этому дейтеролиз *цис-* и *транс*-кротилтриметилстаннанов в CH_3OD с помощью DCl дает бутен-1, меченный дейтерием в положении 3:

CH_3–CH=CH–CH_2SnMe_3 + DCl $\xrightarrow[CH_3OD]{S_E'}$ CH_3–CH(D)–CH=CH_2 + Me_3SnCl.

S_E'-реакции осуществляются также в бензильных системах. Так, при протолизе дибензилртути под действием CF_3COOD или DCl было найдено, что дейтерий появляется как в метильной группе образующегося толуола, так и в *орто-* и *пара*-положениях бензольного кольца. Однако при протолизе бензилмеркурхлорида действием DCl в абсолютном диоксане при повышенной температуре замещается α- и *орто*-водород, но не *пара*-Н. По-видимому, в реакции участвует недиссоциированная молекула DCl, которая координируется в переходном состоянии с атомом ртути и *орто*-атомом углерода. Переходное состояние является циклическим шестицентровым шестиэлектронным. Последнее означает, что в ходе реакции разрываются три старые двухэлектронные связи и образуются три новые связи:

$C_6H_5CH_2HgCl$ + DCl ⇌ [переходное состояние]$^{\neq}$ ⇌ XIII + $HgCl_2$

XIII

В результате в качестве первичного продукта образуется метиленциклогексадиен XIII — ключевой интермедиат этой реакции, имеющий короткое время жизни. Под действием второй молекулы DCl этот интермедиат изомеризуется в конечные продукты — моно- и дидейтеротолуолы:

Поскольку образование XIII обратимо, при добавлении избытка $HgCl_2$ получается *орто*-дейтеробензилмеркурхлорид. Вместо хлорной ртути можно взять другие кислоты Льюиса, перехватывающие метиленциклогексадиен. Например, при добавлении оловоорганических соединений можно получить бензильные соединения олова.

24.4.1.д. *ТРАНС*-ЭФФЕКТ

В этом разделе мы рассмотрим новый интересный электронный эффект алкильных групп, с которым нам еще не приходилось сталкиваться. При обработке кислотами триалкильных соединений трехвалентного золота $R_3Au^{III}L$ ($L = PPh_3$; фосфиновые лиганды стабилизируют золотоорганические соединения, которые в их отсутствие очень неустойчивы), имеющего плоскую квадратную конфигурацию (см. гл. 27), было обнаружено, что в результате протолиза расщепляется только одна связь алкил–золото. Например, ацетолиз $(CH_3)_3AuL$ в растворе бензола при 20 °С дает один эквивалент метана и *цис*-ацетатодиметил(трифенилфосфин)золото (III) (соединение XIV):

$$(CH_3)_3AuL + HX \xrightarrow[C_6H_6]{25\ ^\circ C} CH_3{-}Au(CH_3)(X){-}L + CH_4$$

$L = Ph_3P$
$X = CH_3COO$
XIV

Вместо уксусной кислоты можно взять многие другие кислоты (HCl, HBr, HI, CF_3COOH, $HClO_4$, CF_3SO_3H, HNO_3, *n*-$CH_3C_6H_4SO_3H$ и т.д.), но результат не меняется, т.е. отщепляется лишь одна алкильная группа и образуется *цис*-диалкильное соединение золота.

Протодеаурирование *цис*-тридейтерометилдиметил(трифенилфосфин)золота (III) дает смесь CH_4 и CD_3H, тогда как из соответствующего *транс*-изомера плучается только CH_4:

CH_3–Au(CH_3)(CD_3)–L (*цис*) $\xrightarrow{HNO_3}$ CH_4 + CH_3D

CD_3–Au(CH_3)(CH_3)–L (*транс*) $\xrightarrow{HNO_3}$ CH_4 (не CH_3D)

Аналогично, *цис*-$(CH_3)_2RAuL$ дает смесь CH_4 и RH, а *транс*-изомер только CH_4:

CH_3–Au(CH_3)(R)–L (*цис*) $\xrightarrow[\text{бензол}]{CF_3COOH}$ CH_4 + RH

R–Au(CH_3)(CH_3)–L (*транс*) $\xrightarrow[\text{бензол}]{CF_3COOH}$ CH_4 (не RH)

Судя по относительному содержанию CH_4 и RH в продуктах трифторацетолиза *цис*-изомера, скорость протолиза уменьшается в ряду: R = CH_3 >> Et > *n*-Pr > *i*-Pr.

Эти и многие другие экспериментальные результаты показывают, что при действии кислот отщепляется только та алкильная группа, в *транс*-положении к которой в плоском квадратном комплексе находится другая алкильная группа. Такое явление называется ***транс-эффектом*** (***транс-влиянием***).

Движущей силой протолиза комплексов триалкил(фосфин)золота (III) кислотами HX является перенос протона к алкильному лиганду. В данном случае нуклеофильное содействие анионом X^-, по-видимому, не играет существенной роли, поскольку скорость реакции сильно зависит от pK_a кислоты (CF_3SO_3H >> CF_3COOH, HHal, HNO_3 >> CH_3COOH). На первостепенную роль переноса протона указывает также ряд реакционной способности алкильных групп, а именно, Me >> Et > *n*-Pr > *i*-Pr, который отражает стерические препятствия протонированию связи C–Au (см. раздел 24.4.1.а). Таким образом, реакция относится к типу S_E2 с трехцентровым переходным состоянием XV. Сильный *транс*-ак-

тивирующий эффект алкильных групп R в процессе электрофильного расщепления связи C–Au объясняется σ-донорными свойствами *транс*-алкильной группы:

$$\left[\begin{array}{c} | \\ CH_3\text{- - }Au \leftarrow R \\ \oplus \\ H \\ \vdots \\ X^{\ominus} \end{array}\right]^{\neq}$$

(XV)

Транс-влияние алкильных групп значительно больше, чем подобный эффект трифенилфосфинового лиганда, поэтому реакция стереоспецифична. Подобный *транс*-эффект метильных лигандов хорошо известен для плоских квадратных комплексов Pt (II).

24.4.2. ГАЛОГЕНОДЕМЕТАЛЛИРОВАНИЕ

Точный механизм галогенодеметаллирования значительно менее ясен, чем механизм протодеметаллирования. Сродство к электрону молекулярных галогенов, т.е. энергия НСМО, взятая с обратным знаком, при переходе от фтора к иоду изменяется следующим образом:

	F_2	Cl_2	Br_2	I_2
Сродство к электрону, эВ	2,9	2,4	2,6	2,4

Эти значения значительно превышают сродство к электрону молекулы кислорода O_2 (0,4 эВ) и сравнимы со сродством к электрону молекулы озона O_3 (2,0 эВ). Поэтому галогены являются не только электрофилами, но одновременно и сильными окислителями.

С другой стороны, алкильные соединения металлов имеют довольно низкие потенциалы ионизации, т.е. относительно высокую энергию ВЗМО. Например:

	Me_2Hg	Et_2Hg	*i*-Pr_2Hg	*t*-Bu_2Hg
Потенциал ионизации, эВ	9,33	8,45	8,03	7,57
	$MeSnMe_3$	$EtSnMe_3$	*i*-$PrSnMe_3$	*t*-$BuSnMe_3$
Потенциал ионизации, эВ	9,70	9,1	8,8	8,6

Особенно низкие потенциалы ионизации имеют органические соединения переходных металлов, в которых, как правило (но не всегда), высшими занятыми орбиталями являются несвязывающие *d*-уровни металла (см. гл. 27). (В алкильных соединениях непереходных металлов высшими занятыми, как правило, являются

связывающие σ-орбитали связей углерод–металл. Это справедливо для таких молекул, как R_2Hg, R_4Sn, R_4Pb, RHgCl, RHgBr и др., в молекуле же CH_3HgI в роли ВЗМО выступают орбитали неподеленных электронных пар атома иода.) Следовательно, металлоорганические соединения обладают восстановительными свойствами, что хорошо известно (гл. 23).

Сочетание окислительных свойств галогенов и восстановительных свойств металлоорганических соединений приводит к тому, что очень часто реакции *электрофильного расщепления* связи С–металл под действием галогенов

$$R{-}M + Hal_2 \longrightarrow RHal + MHal$$

протекают по окислительно-восстановительному пути с переносом электрона от молекулы RM к молекуле галогена с образованием в качестве первичного очень нестабильного продукта — ион-радикальной пары катион-радикала $RM^{+\bullet}$ и анион-радикала $Hal_2^{-\bullet}$.

Реакции металлалкилов с галогенами могут иметь несколько главных типов механизма.

1. Одностадийный S_E2- или S_Ei-механизм с атакой галогена непосредственно по углеродному центру:

$$R{-}M + Br_2 \rightleftharpoons \begin{matrix} R{-}{-}M \\ \overset{\oplus}{Br}\;\; Br^{\ominus} \end{matrix} \longrightarrow RBr + M^{\oplus} + Br^{\ominus};$$

S_E2 (с сохранением)

$$R{-}M + Br_2 \rightleftharpoons [Br...Br...R...M]^{\neq} \longrightarrow Br^{\ominus} + BrR + M^{\oplus};$$

S_E2 (с инверсией)

$$R{-}M + Br_2 \rightleftharpoons \left[\begin{matrix} R{-}{-}{-}M \\ \vdots \quad\;\; \vdots \\ Br{-}{-}Br \end{matrix}\right]^{\neq} \longrightarrow RBr + MBr.$$

S_Ei (с сохранением)

2. Окислительное присоединение к металлу с последующим восстановительным элиминированием (ср. раздел 24.4.1.а). Этот механизм характерен для переходных металлов (см. гл. 27), например:

$$R{-}Fe^{II}(CO)_2Cp + Cl_2 \xrightarrow[\text{присоединение}]{\text{окислительное}} R{-}\overset{\overset{Cl}{|}}{\underset{Cl^{\ominus}}{\overset{\oplus}{Fe}}}{}^{IV}(CO)_2Cp \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[\text{элиминирование}]{\text{восстановительное}} R{-}Cl + Cl{-}Fe^{II}(CO)_2Cp \quad \text{(сохранение)}$$

R = *трео-* и *эритро-*PhCHDCHD,
Cp = C_5H_5 (циклопентадиенильный анионный лиганд).

3. Расщепление через электронный перенос (SET-механизм), например:

$$PhCH_2Co(DMG)_2 + ICl \rightleftharpoons [PhCH_2Co(DMG)_2^{\dot{+}}\ ICl^{\dot{-}}] \longrightarrow$$

$$\longrightarrow PhCH_2Cl + ICo(DMG)_2$$

DMG (диметилглиоксимат) = $CH_3-C(=N-O^{\ominus})-C(=N-OH)-CH_3$

Такой механизм возможен и для переходных, и для непереходных металлов.

4. Механизм гомолитического бимолекулярного замещения S_H2 (цепная реакция), например:

$$Br_2 \xrightarrow{h\nu} 2\,Br\bullet\ ;$$

$$Me_4Sn + Br\cdot \longrightarrow Me_3SnBr + \cdot CH_3\ ;$$

$$\cdot CH_3 + Br_2 \longrightarrow CH_3Br + Br\cdot \text{ и т.д.}$$

Радикальный цепной механизм очень легко отличить от других механизмов, поскольку, во-первых, его можно ингибировать, например добавками гидрохинона (см. гл. 14, ч. 2) и, во-вторых, он приводит к полной рацемизации углеродного центра.

Такой механизм наблюдался, в частности, для *транс*-метилциклогексилмеркурбромида, который при обработке бромом дает 4-метилциклогексилбромид с выходом 70% и соотношением *транс-* и *цис*-изомеров 1,3:1.

$$CH_3\text{-}C_6H_{10}\text{-}HgBr + Br_2 + F\text{-}C_6H_4\text{-}CH_3 \text{ (растворитель)} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow CH_3\text{-}C_6H_{10}\text{-}Br \text{ (транс)} + CH_3\text{-}C_6H_{10}\text{-}Br \text{ (цис)} +$$

$$+ F\text{-}C_6H_4\text{-}CH_2Br + HgBr_2$$

Добавки гидрохинона резко увеличивают стереоселективность до соотношения 28 : 1. Ясно, что продукт реакции образуется по двум конкурирующим путям: радикальному цепному (с рацемизацией) и нерадикальному (с сохранением). Это подтверждается еще и тем, что при проведении реакции в *пара*-фтортолуоле как растворителе с выходом 22% образуется *пара*-фторбензилбромид, но добавки гидрохинона предотвращают образование этого побочного продукта.

Считается, что в этой темновой реакции радикал (атом) брома, инициирующий цепной механизм, первоначально возникает в результате переноса электрона от металлоорганического соединения к брому:

$$RHgR + Br_2 \rightleftharpoons [RHg\dot{B}r^{+}Br_2^{\dot{-}}]\text{;}$$

ион-радикальная пара

$$[RHg\dot{B}r^{+}Br_2^{\dot{-}}] \xrightarrow{(a)} RBr + HgBr_2 \text{ (сохранение)}$$

$$[RHg\dot{B}r^{+}Br_2^{\dot{-}}] \xrightarrow{(б)} R\cdot + HgBr_2 + Br\cdot \text{ (рацемизация)}$$

$$R\cdot + Br_2 \longrightarrow RBr + Br\cdot \quad \text{(и т.д.)}$$

Распад ион-радикальной пары может идти по пути (а) с сохранением конфигурации (внутриклеточный распад, см. гл. 14, ч. 2) или по пути (б) с выходом радикалов из клетки растворителя.

Рассмотрим другие механизмы. На первый взгляд может показаться, что механизмы электрофильного расщепления связи С–металл под действием галогенов, приведенные под номерами (1), (2) и (3) на с. 124–125, абсолютно разные. На самом же деле они имеют глубокое сходство в том, что независимо от того, происходит ли электрофильная атака по углероду, по металлу, или осуществляется электронный перенос, наиболее важным электронным фактором во всех случаях является энергия ВЗМО металлоорганического субстрата. Следовательно, ни энергетические, ни кинетические характеристики реакций *не могут дать достаточных доказательств в поддержку того или иного из этих трех механизмов*. Например, часто наблюдается линейная зависимость между скоростью расщепления связей С–металл и потенциалами окисления металлоорганических соединений или потенциалами восстановления электрофилов.

Однако существование такой зависимости вовсе не означает, что в этом случае нужно отдать предпочтение SET-механиз-

му, поскольку в отсутствие стерических препятствий влияние структурных факторов на электрофильный процесс будет таким же, как на электронный перенос. В гл. 9, ч. 2 мы упоминали об одноэлектронной концепции всех химических реакций. В рамках этой теории различие между электрофильным и SET-механизмом до предела уменьшается и состоит лишь в том, что при SET-механизме ион-радикальная пара имеет некоторое время жизни, а при электрофильном механизме время ее жизни стремится к нулю, и она может рассматриваться лишь как виртуальная частица.

Ввиду такой неопределенности в отнесении механизма к тому или иному типу, лучшее, что можно сделать, — рассмотреть имеющиеся экспериментальные данные и интуитивно предложить объясняющий их механизм. Дальнейшее обсуждение механизма в основном будет основано на результатах изучения ртуть- и оловоорганических соединений.

24.4.2.а. ВЛИЯНИЕ АЛКИЛЬНОЙ ГРУППЫ

В реакции алкилмеркурбромидов с бромом

$$RHgBr + Br_2 \xrightarrow{MeOH} RBr + HgBr_2$$

реакционная способность уменьшается в «правильном» по донорной способности алкилов ряду, т.е.

$$R = t\text{-Bu} > i\text{-Pr} > Et > Me$$

В этом же ряду возрастает потенциал ионизации связи C–Hg (см. выше). Следовательно, можно предположить, что в данном случае реализуется или S_E2 (S_Ei), или SET-механизм:

$$R{-}HgBr + Br_2 \rightleftharpoons \left[\begin{array}{c} R{-}HgBr \\ \vdots \quad \vdots \\ Br{-}Br \end{array}\right]^{\neq} \longrightarrow RBr + HgBr_2 \quad (S_E2)$$

$$R{-}HgBr + Br_2 \rightleftharpoons (RHgBr^{\dot{+}}Br_2^{\dot{-}}) \longrightarrow (R^{\bullet}\ HgBr_2\ Br^{\bullet}) \longrightarrow$$

ион-радикальная пара

$$\longrightarrow RBr + HgBr_2 \qquad (SET)$$

При переходе к оловоорганическим соединениям типа $RSnMe_3$ относительная скорость расщепления связи R–Sn изменяется в

иной последовательности, которая зависит от природы растворителя. В метаноле получается следующий ряд:

$$R = Me > Et > i\text{-}Pr > t\text{-}Bu.$$

Этот ряд соответствует увеличению пространственных препятствий атаке электрофила по связи Sn–R.

Однако в хлорбензоле в качестве растворителя указанный ряд становится «неправильным»:

$$R = t\text{-}Bu > Me > Et > i\text{-}Pr.$$

По-видимому, в данном случае реакционная способность определяется тонким балансом электронных и пространственных эффектов алкильных групп. Тот факт, что на первое место выходит объемистая *трет*-бутильная группа, указывает на важный вклад переноса заряда от связи R–Sn к молекуле Br_2 в переходном состоянии.

Предполагается, что в реакциях с галогенами, особенно в таких малополярных растворителях, как хлорбензол, первоначально образуется молекулярный комплекс галогена с металлоорганическим соединением, например, $R_4Sn \cdot Br_2$. Молекула металлоорганического соединения, с одной стороны, выступает как кислота Льюиса, координируясь с неподеленной парой галогена; с другой стороны, возможно образование комплекса с переносом заряда путем обратного переноса заряда со связи углерод–металл к молекуле галогена. Такой перенос заряда обнаружен при изучении электронных спектров свинец-, олово- и ртутьорганических соединений в растворах иода в CCl_4, при этом энергия полосы переноса заряда в спектрах уменьшается с уменьшением потенциала ионизации металлоорганического соединения, и одновременно возрастает скорость иододеметаллирования.

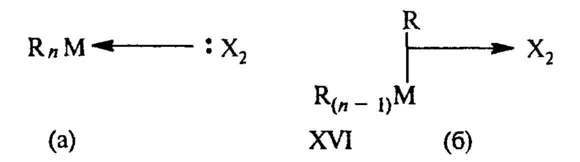
Механизм реакции, по-видимому, включает одноэлектронный перенос:

$$R_nM + I_2 \underset{}{\overset{k_{\text{пз}}}{\rightleftharpoons}} [R_nM{\cdot}I_2] \xrightarrow{\text{перенос заряда}} \underset{\text{ион-радикальная пара}}{[R_nM^{\dot{+}}\, I_2^{\dot{-}}]} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow RI + R_{n-1}MI$$

(M = Pb, Sn, Hg; R = Alk; n = 4 или 2)

Таким образом, строение комплекса металлоорганического соединения с галогенами (XVI) можно представить двумя формулами: с кислотно-основным взаимодействием (XVIa) или с переносом заряда (XVIб):



Вероятнее всего, что в реальном комплексе осуществляются оба типа взаимодействий, сила которых зависит от природы M, R и X_2.

Формула XVI (а) объясняет катализ бромдестаннирования, наблюдавшийся при добавлении триалкилоловобромидов; последние образуют комплексы $R'_3SnBr^{-}\,Br_2$ типа XVI (а), являющиеся активным источником электрофильного брома:

$$R'_3SnBr + Br_2 \rightleftharpoons R'_3SnBr{\cdot}Br_2$$

R_3Sn—R + Br—Br$^{\oplus}$—Br—$Sn^{\ominus}R'_3$ ⟶ R_3Sn—Br + R—Br + Br—SnR'_3

Формула XVI (б) объясняет некаталитическую реакцию в отсутствие R_3SnBr, которая в неполярных растворителях имеет третий кинетический порядок: первый по R_4Sn и второй по брому.

$$\text{Скорость} = k_3\,[R_4Sn][Br_2]^2$$

Реакция имеет S_Ei- или SET-механизм:

R—SnR_3 + Br—Br + Br—Br —(в хлорбензоле)⟶ R—Br + R_3Sn—Br + Br—Br (S_Ei)

R—SnR_3 + Br—Br + Br—Br —(в хлорбензоле)⟶ [R$^{\bullet}$ $^{\bullet}$Br, R_3Sn—Br, Br—Br] ⟶ R—Br + R_3Sn—Br + Br—Br (SET)

В обоих случаях независимо от механизма переходное состояние чувствительно к пространственным факторам, поэтому при бромолизе $RSnMe_3$ наблюдается конкуренция между сильным

донорным характером связи Sn–R и пространственными препятствиями со стороны группы R, что приводит к указанному выше «неправильному» ряду R = *t*-Bu > Me > Et > *i*-Pr.

Молекула метанола обладает амфотерными свойствами, т.е. способна сольватировать металлоорганическое соединение как нуклеофил и молекулу галогена как электрофил. Кроме того, метанол является полярным растворителем. Эти особенности приводят к тому, что в метаноле константа образования молекулярного комплекса типа XVI очень мала.

Возможно, что в реакции участвуют две молекулы метанола, одна из которых оказывает нуклеофильное содействие, координируясь с атомом олова и тем самым увеличивая донорную способность связи Sn–R, а другая оказывает электрофильное содействие, координируясь с бромом и повышая его акцепторную силу. Поскольку в переходном состоянии участвуют четыре молекулы, его энергия должна быть очень чувствительна к пространственным эффектам. Поэтому скорость реакции $RSnMe_3$ с бромом в метаноле уменьшается в чисто «стерическом» ряду: Me > Et > *i*-Pr > *t*-Bu:

$$\begin{array}{l} R \quad Br\text{-}Br \ldots HOMe \\ | \\ R_3Sn \leftarrow :\underset{H}{O}Me \end{array} \xrightarrow{(S_E2)} R\text{-}Br \quad Br^{\ominus} \ldots HOMe \quad R_3Sn\text{-}\overset{\oplus}{\underset{H}{O}}Me$$

$$\xrightarrow{(SET)} \left[\begin{array}{c} R^{\bullet}\ {}^{\bullet}Br \quad Br^{\ominus} \ldots HOMe \\ R_3Sn\text{-}\overset{\oplus}{\underset{H}{O}}Me \end{array} \right] \longrightarrow R\text{-}Br \quad Br^{\ominus} \ldots HOMe \quad R_3Sn\text{-}\overset{\oplus}{\underset{H}{O}}Me$$

Помимо радикальных продуктов, образование которых вызвано выходом радикалов из клетки растворителя при SET-механизме, реакции металлоорганических соединений с галогенами могут приводить еще и к так называемым «карбокатионным продуктам». Особенно склонны к таким реакциям бензильные металлоорганические соединения, которые дают достаточно устойчивые бензильные катионы. Например, бензилмеркурхлорид в реакции с пиридиновым комплексом бромнитрата $BrONO_2 \cdot 2Py$ в хлороформе дает всего 20% $PhCH_2Br$, но также 36% бензилнитрата $PhCH_2ONO_2$ и 13% бензилхлорида. Образование нитрата и хлорида можно объяснить генерацией бензильного катиона непосредственно из донорно-акцепторного комплекса XVII:

$$Ph{-}CH_2(HgCl) \rightarrow Br{-}ONO_2 \longrightarrow PhCH_2^{\oplus} + HgBrCl + NO_3^{\ominus}$$

XVII

$$PhCH_2^{\oplus} \xrightarrow{ONO_2^{\ominus}} PhCH_2ONO_2 \qquad PhCH_2^{\oplus} \xrightarrow{Cl^{\ominus}} PhCH_2Cl \qquad PhCH_2^{\oplus} \xrightarrow{Br^{\ominus}} PhCH_2Br$$

Приведенные в этом разделе данные показывают, что механизм галогенодеметаллирования может быть довольно сложным и однозначно не интерпретируемым, поскольку отличить SET-механизм от S_E-механизма экспериментально очень трудно.

24.4.2.6. СТЕРЕОХИМИЯ

Стерические эффекты настолько важны при галогендеметаллировании оловоорганических соединений, что они могут в корне изменить стереохимию расщепления оптически активных оловоорганических субстратов. Часто для изучения стереохимии используют хиральную *втор*-бутильную группу, связанную с остатками SnR_3, обладающими различными стерическими препятствиями. Для S_E2-реакций предпочтительно сохранение конфигурации (см. раздел 24.2.2), для SET-реакций, по-видимому, тоже сохранение, если радикалы имеют короткое время жизни и не успевают переориентироваться в клетке растворителя. Однако для оловоорганических соединений в ряде случаев наблюдалась инверсия, и, что особенно характерно, степень сохранения или инверсии прямо связана с объемом группы SnR_3 (табл. 24.1).

Таблица 24.1

Стереохимия расщепления связи *втор*-бутил-Sn в реакции

$$C_2H_5(CH_3)(H)C^*{-}Sn\lessgtr + Br_2 \xrightarrow{MeOH,\ Br^{\ominus}} C_2H_5(CH_3)(H)C^*{-}Br + Br{-}Sn\lessgtr$$

Субстрат	Преобладающая стереохимия*
втор-BuSn(*i*-Pr)$_3$	45% сохранения
(*втор*-Bu)$_4$Sn	35% сохранения
втор-BuSn(CHEt$_2$)$_3$	8% инверсии
втор-BuSn(*нео*-C$_5$H$_{11}$)$_3$	28% инверсии

* *Примечание:* «45% сохранения» означает, что конечный *втор*-бутилбромид образуется с энантиомерным избытком 45%, т.е. в ходе реакции 72,5% молекул прореагировало с сохранением и 27,5% молекул — с обращением конфигурации. Аналогично следует понимать выражение «28% инверсии» и т.д.

Изменение стереохимического результата реакции от предпочтительного сохранения до предпочтительной инверсии с увеличением размеров SnR_3-группы объясняется параллельным осуществлением двух путей реакции через переходные состояния, приведенные ниже:

(пунктирная линия иллюстрирует стерические препятствия)

При увеличении объема группы SnR_3 возникают значительные препятствия фронтальному подходу реагента, и когда R является неопентилом, предпочтительной становится атака с тыла.

Таким образом, стереохимический результат электрофильного расщепления связей С–металл не позволяет провести разграничение между механизмами (1), (2) и (3), приведенными на с. 122. Экспериментальные данные показывают, что независимо от того, является ли металл непереходным или переходным, в реакциях с галогенами может наблюдаться как сохранение, так и инверсия конфигурации. Например, при галогенолизе соединений лития, бора, олова, марганца, кобальта и железа наблюдалась инверсия. В других примерах при галогенолизе соединений ртути, олова, циркония, марганца, железа и палладия конфигурация сохранялась. Ниже приведены некоторые примеры реакций, протекающих с преимущественной инверсией:

$X_2 = Cl_2$ *цис:транс* = 71:29
Br_2 62:38 (инверсия)
I_2 75:25
$C_5H_5N \cdot Br_2$ 26:74 (сохранение)

$$R_3C-BR_2 \xrightarrow{MeONa} R_3C-\overset{\ominus}{B}R_2(OMe)\ \overset{\oplus}{Na} \underset{}{\overset{Br_2}{\rightleftharpoons}} \left[Br^{\delta-}...Br--C--B^{\delta-}(OMe)R_2\ \overset{\oplus}{Na} \right] \longrightarrow$$

$$\longrightarrow Br-CR_3 + R_2BOMe + NaBr$$

$$PhCHD-CHD-Mn(CO)_4PEt_3 + X_2 \xrightarrow{пентан} PhCHD-CHDX\ (сохранение) + PhCHD-CHDX\ (инверсия)$$

$X_2 = Cl_2$	% инверсии:	81
Br_2		67
I_2		32

24.4.3. ЗАМЕЩЕНИЕ МЕТАЛЛА НА МЕТАЛЛ

24.4.3.а. ОБМЕН МЕЖДУ СОЕДИНЕНИЯМИ РТУТИ

Замещение металла в металлоорганическом соединении на другой металл можно осуществить действием неорганических солей или металлоорганических соединений. Такие процессы называются ***переметаллированием***. В практике чаще всего используют реактивы Гриньяра и литийорганические соединения (см. гл. 23), из которых действием галогенидов металлов получают алкильные соединения Zn, Cd, Hg, Al, Sn, Pb, Co, Pt, Au и др.

Реакция между двумя металлоорганическими соединениями в синтезе используется реже. Процесс

$$RM + R'M' \longrightarrow RM' + R'M$$

является равновесным и пригоден в синтетических целях лишь в том случае, если равновесие сдвинуто в нужную сторону. Обычно его применяют для синтеза труднодоступных другими способами литийорганических соединений, например винил-, α-диалкил-

аминометил и аллиллитиевых соединений, как правило, из оловоорганических субстратов:

$$(CH_2{=}CH)_4Sn + 4\ PhLi \longrightarrow 4\ CH_2{=}CHLi + Ph_4Sn;$$

$$RR'NCH_2SnBu_3 + BuLi \longrightarrow RR'NCH_2Li + Bu_4Sn\ .$$

Общим правилом является сдвиг равновесия в ту сторону, где более электроположительный металл связан с той группой, которой соответствует более стабильный карбанион.

Механизм реакции наиболее подробно изучался на примере соединений ртути (О.А. Реутов, К. Ингольд), поэтому ниже будут рассмотрены в основном реакции ртутьорганических соединений, а также реакции других металлоорганических соединений с солями ртути (II) как электрофилами.

Реакции переметаллирования для соединений ртути при $M = M' = Hg$ подразделяются на реакции одно-, двух-, трех- и четырехалкильного обмена в соответствии с общим количеством алкильных групп в обоих реагирующих соединениях:

$$RHgX + Hg^*X_2 \longrightarrow RHg^*X + HgX_2 \text{ (одноалкильный обмен);}$$

$$\left.\begin{array}{l} R_2Hg + HgX_2 \longrightarrow 2RHgX \\ RHgX + R'Hg^*X \longrightarrow RHg^*X + R'HgX \end{array}\right\} \text{(двухалкильный обмен);}$$

$$R_2Hg + R'HgX \longrightarrow RHgR' + RHgX \text{ (трехалкильный обмен);}$$

$$R_2Hg + R'_2Hg \longrightarrow 2\ RHgR' \text{ (четырехалкильный обмен).}$$

Все эти реакции очень легко осуществляются в растворах ртутьорганических соединений. Первая и третья из приведенных реакций вырождены (т.е. продукты имеют ту же структуру, что и реагенты), поэтому обнаружить их можно только при использовании радиоактивной ртути ^{203}Hg.

Механизм одноалкильного обмена подробно изучен на следующих примерах:

$$RHgX + {}^{203}HgX_2 \xrightleftharpoons{\text{в EtOH}} R^{203}HgX + HgX_2$$

$R = CH_3$; $X = Br, I, NO_2, OAc$
$R =$ *втор*-Bu; $X = OAc, NO_2$

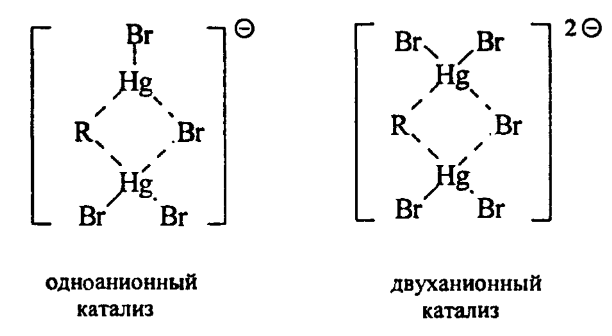
Во всех случаях был обнаружен суммарный второй порядок таких реакций, первый по каждому из реагентов:

$$\text{Скорость} = k_2\,[RHgX]\,[HgX_2].$$

Стереохимическое изучение, проведенное на примере оптически активного *втор*-BuHgOAc, показало, что изотопный обмен ртути происходит с полным сохранением конфигурации *втор*-бутильной группы. Следовательно, можно полагать, что реакция идет по механизму S_E2 или S_Ei через следующие переходные состояния:

S_E2　　　　S_Ei

Добавки LiBr к системе RHgBr + ^{203}HgBr резко ускоряют изотопный обмен. Это позволяет сделать вывод, что, во-первых, более вероятно переходное состояние типа S_Ei и, во-вторых, избыточный внешний бромид-ион катализирует реакцию путем координации с атомом ртути. На основании изучения зависимости константы скорости от концентрации LiBr было сделано предположение о том, что в данном случае осуществляется одноанионный и двуханионный катализ:



одноанионный катализ　　　　двуханионный катализ

Изучение каталитической активности других анионов показало, что она находится в прямой зависимости от сродства анионов к катиону Hg^{II}, что подтверждает координационный механизм катализа:

$$I > Br > Cl > OAc.$$

Стереохимия реакции (сохранение конфигурации атома углерода группы R) в условиях катализа не изменяется, несмотря на то, что как уходящая группа, так и электрофильный реагент, координируясь с бромид-ионами, создают дополнительные пространственные препятствия фронтальной атаке.

Образование комплексов $HgBr_2$ с бромид-ионом

$$HgBr_2 \underset{}{\overset{Br^{\ominus}}{\rightleftharpoons}} HgBr_3^{\ominus} \underset{}{\overset{Br^{\ominus}}{\rightleftharpoons}} HgBr_4^{2\ominus}$$

понижает электрофильность молекулы. Поэтому тот факт, что LiBr ускоряет, а не замедляет процесс, свидетельствует о важной роли нуклеофильной координации, активирующей связь R–Hg. В настоящее время координационный механизм S_Ei является общепринятым для такого рода реакций.

Принципиально важный результат был получен при изучении кинетики и стереохимии одноалкильного обмена этиловых эфиров α-бром-меркурарилуксусных кислот (XVIII) с $^{203}HgBr_2$:

$$X\text{—}C_6H_4\text{—}\underset{\underset{HgBr}{|}}{CH}\text{—}COOEt + {}^{203}HgBr_2 \rightleftharpoons$$

XVIII

$$\rightleftharpoons X\text{—}C_6H_4\text{—}\underset{\underset{^{203}HgBr}{|}}{CH}\text{—}COOEt + HgBr_2\ .$$

В 80%-м водном этаноле, диоксане, ацетоне, а также в ДМФА в качестве растворителя эта реакция имеет второй кинетический порядок и происходит с сохранением конфигурации. Однако в ДМСО порядок по бромной ртути становится равным нулю, а стереохимическим результатом является рацемизация. Более того, оптически активное соединение XVIII рацемизуется в ДМСО даже в отсутствие $HgBr_2$ со скоростью, лишь на 10% меньшей скорости обмена. Эти результаты интерпретированы в рамках катализируемого растворителем $S_E1(N)$-механизма.

$$\underset{XVIII}{X\text{—}C_6H_4\text{—}\underset{\underset{HgBr}{|}}{CH}\text{—}COOEt} \overset{\text{ДМСО}}{\rightleftharpoons} X\text{—}C_6H_4\text{—}\underset{\underset{Me_2S\text{—}O:\rightarrow HgBr}{|}}{CH}\text{—}COOEt \overset{\text{медленно}}{\rightleftharpoons}$$

$$\rightleftharpoons X\text{—}C_6H_4\text{—}\underset{\underset{\underset{Me_2S\text{—}O:\rightarrow HgBr}{\oplus}}{\ddot{\ominus}}}{CH}\text{—}COOEt \xrightarrow[\text{быстро}]{^{203}HgBr_2} X\text{—}C_6H_4\text{—}\underset{\underset{^{203}HgBr}{|}}{CH}\text{—}COOEt$$

Влияние заместителей X согласуется с ожидаемым для S_E1-процесса:

$$X = NO_2 > I > H > t\text{-}Bu.$$

Не следует, однако, полагать, что указанный ряд влияния заместителей однозначно указывает на S_E1-механизм. Такая же последовательность может наблюдаться и в S_Ei-реакциях, если нуклеофильная координация атома брома молекулы $^{203}HgBr_2$ с атомом ртути соединения XVIII в переходном состоянии S_E2-типа окажется более важной, чем электрофильная атака ртути на связь C–Hg. В рассматриваемом случае вывод о механизме $S_E1(N)$ сделан на основании совокупности экспериментальных данных: кинетических, стереохимических и структурных. Механизм S_E1 в реакциях металлоорганических соединений встречается довольно редко — гораздо реже, чем можно было ожидать на том основании, что металлсодержащие группировки являются хорошими уходящими группами. И наоборот, в случае углеродсодержащих уходящих групп обычно наблюдается механизм S_E1 (см. 24.4.1.в и 24.5), а не S_E2.

В катализируемой аммиаком реакции симметризации ртутьорганических соединений XVIII, относящейся к типу двухалкильного обмена, наблюдался такой же порядок влияния заместителей, как и в описанной S_E1-реакции, т.е.

$$X = NO_2 > I > H > t\text{-}Bu.$$

Однако эта реакция имеет механизм S_Ei, в котором нуклеофильная координация играет исключительно важную роль:

$$2\,X\text{—}C_6H_4\text{—}\underset{\underset{HgBr}{|}}{CH}\text{—}COOEt + {}^{203}HgBr_2 \underset{CHCl_3}{\overset{NH_3}{\rightleftharpoons}} \left[\begin{matrix} H_3N\!: \searrow & \overset{Br}{|} & \swarrow :NH_3 \\ & Hg & \\ >C & & Br \\ & Hg & \\ & | & \\ & >C< & \end{matrix}\right]^{\neq} \longrightarrow$$

XVIII

$$\longrightarrow X\text{—}C_6H_4\text{—}\overset{\overset{COOEt}{|}}{CH}\text{—}Hg\text{—}\overset{\overset{COOEt}{|}}{CH}\text{—}C_6H_4\text{—}X + HgBr_2\cdot(NH_3)_2$$

Очевидно, что при таком механизме гораздо легче должна протекать перекрестная реакция между двумя молекулами, одна из которых содержит электронодонорную, а вторая — электроноакцепторную группу X. Такой эффект, действительно, наблюдался. Более того, в этой S_Ei-реакции должна преимущественно разрываться связь C–Hg в соединении, содержащем акцепторный заместитель X, что и было доказано при помощи радиоактивной метки:

$$Br\text{-}C_6H_4\text{-}\underset{^{203}HgBr}{CH}\text{-}COOEt + CH_3\text{-}C_6H_4\text{-}\underset{HgBr}{CH}\text{-}COOEt \underset{CHCl_3}{\overset{NH_3}{\rightleftharpoons}}$$

$$\rightleftharpoons \left[\begin{array}{c} H_3N{:} \quad Br \quad {:}NH_3 \\ ^{203}Hg \\ Br \quad C_6H_4\text{-}C \qquad Br \\ Hg \\ C \\ C_6H_4 \\ CH_3 \end{array} \right]^{\neq} \longrightarrow Br\text{-}C_6H_4\text{-}\underset{COOEt}{CH}\text{-}Hg\text{-}\underset{COOEt}{CH}\text{-}C_6H_4\text{-}CH_3 + {}^{203}HgBr_2\cdot(NH_3)_2$$

Другой тип двухалкильного обмена, а именно, реакция полных соединений R_2Hg с солями ртути (II), также имеет S_Ei-механизм, что доказывается сохранением конфигурации в следующих реакциях:

$$R\text{-}Hg\text{-}CH_2\text{-}C(CH_3)_2\text{-}Ph \xrightarrow{^{203}HgCl_2} \begin{cases} R\text{-}HgCl\ (\text{OMe}) + PhCMe_2CH_2\text{-}{}^{203}HgCl\ (52\%) \\ R\text{-}{}^{203}HgCl\ (\text{OMe}) + PhCMe_2CH_2\text{-}HgCl\ (48\%) \end{cases}$$

(сохранение)

$$\underset{C_2H_5}{\overset{CH_3}{H\text{-}C^*}}\text{-}Hg\text{-}\underset{C_2H_5}{\overset{CH_3}{C\text{-}H}} + HgBr_2 \longrightarrow \underset{C_2H_5}{\overset{CH_3}{H\text{-}C^*}}\text{-}HgBr + BrHg\text{-}\underset{C_2H_5}{\overset{CH_3}{C\text{-}H}}$$

(сохранение)

При переходе от реакций одно- и двухалкильного обмена к реакциям трехалкильного обмена роль нуклеофильного содействия уменьшается, поскольку в ряду HgX_2, $RHgX$, R_2Hg способность ртути к координации с анионами X резко уменьшается. В соответствии с этим механизм изменяется от S_Ei к S_E2.

Реакции трехалкильного обмена изучались с применением двойной метки, т.е. с использованием соединения, содержащего оптически активную группу R, например *втор*-бутильную (ниже оптически активная группа обозначена символом R°) и одновре-

менно радиоактивную ртуть *Hg. Было рассмотрено пять возможных вариантов механизма реакции:

1. *Обмен R на X:*

$$R-Hg(R) + X-{}^*Hg-R^{\bullet} \rightleftharpoons RHgX + R-{}^*Hg-R^{\bullet}$$

2. *Обмен R на R°:*

$$R-Hg(R) + R^{\bullet}-{}^*Hg-X \rightleftharpoons RHgR^{\bullet} + R-{}^*Hg-X$$

3. *Обмен Hg на *Hg:*

$$R-Hg-R + R^{\bullet}-{}^*Hg-X \rightleftharpoons R^{\bullet}-Hg-X + R-{}^*Hg-R$$

4. *Свободнорадикальный механизм.*

5. *Изотопный обмен, через равновесную симметризацию:*

$$2X-{}^*Hg-R^{\bullet} \rightleftharpoons R^{\bullet}_2{}^*Hg + {}^*HgX_2\ ;$$

$$R_2Hg + {}^*HgX_2 \rightleftharpoons 2\,R{}^*HgX\ .$$

При осуществлении реакции по механизму (1) скорости обмена ртутью и алкильными группами должны быть одинаковыми, т.е. $v({}^*Hg) = v(R^{\bullet})$. При осуществлении реакции по схеме (2) изотопный обмен между R_2Hg и RHgX должен отсутствовать, т.е. $v({}^*Hg) = 0$. Для схемы (3) $v(R^{\bullet}) = 0$. Свободнорадикальный механизм (4) противоречит наблюдаемому сохранению конфигурации группы R° в ходе реакции. Для механизма (5) скорость обмена алкильными группами должна превышать скорость изотопного обмена $v(R^{\bullet}) > v({}^*Hg)$. Эксперимент показал, что для трехалкильного обмена $v(R^{\bullet}) = v({}^*Hg)$. Это означает, что обмен ртутью и алкильными группами происходит в одном акте, т.е. реализуется бимолекулярный механизм (1).

Изучение солевых эффектов в реакции трехалкильного обмена показало, что добавки солей лития приводят к ускорению реакции, причем этот эффект уменьшается в ряду

$$LiClO_4 > LiBr > LiNO_3 > LiOAc\ .$$

Таким образом, бромистый литий в данном случае оказывает солевой, а не каталитический эффект. На этом основании можно считать, что реакция происходит по механизму S_E2 через ациклическое переходное состояние.

Механизм четырехалкильного обмена изучен мало. Известно, например, что при длительном нагревании смеси $(CH_3)_2Hg$ с $(CD_3)_2Hg$ при 65 °С образуется CD_3HgCH_3. Вероятный механизм включает взаимодействие Hg–Hg в структуре XIX:

$$\begin{matrix} H_3C \cdots \\ Hg(CH_3) \cdots Hg(CD_3)-CD_3 \end{matrix} \rightleftharpoons CH_3-Hg(CH_3)\cdots Hg(CD_3)-CD_3\ \text{(XIX)} \rightleftharpoons$$

$$\rightleftharpoons H_3C-Hg\cdots Hg(CH_3)-CD_3\ (\mu\text{-}CD_3) \rightleftharpoons H_3C-Hg-CD_3 + CH_3-Hg-CD_3$$

Положение равновесия

$$R_2Hg + R'_2Hg \overset{K_{равн}}{\rightleftharpoons} RHgR'$$

в общем тем сильнее сдвинуто вправо, чем больше различие в стабильности карбанионов R^- и R'^-, например:

R	Me	Et	Et	*н*-Pr
R′	Et	Ph	$CH{=}CH_2$	*н*-C_3F_7
$k_{равн}$	1,8	5,0	15	$> 2 \cdot 10^3$

24.4.3.6. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СОЛЕЙ РТУТИ С ДРУГИМИ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Как уже отмечалось выше (см. раздел 24.4.1.б), при расщеплении связи углерод–бор под действием электрофилов нуклеофильный катализ играет исключительно важную роль. Например, кинетика взаимодействия эфира бензилборной кислоты (XX) с хлорной ртутью в среде этанол-вода-глицерин, содержащей буферную систему, описывается уравнением третьего порядка, в которое входит не только концентрация электрофила $HgCl_2$, но и концентрация нуклеофила OH^-:

$$\text{Скорость} = k_3\,[ArCH_2B(OR)_2]\,[HgCl_2]\,[OH^-].$$

Результаты интерпретированы как фронтальное замещение бора на ртуть в комплексе эфира XX с ионом OH^-:

$$\underset{\text{XX}}{ArCH_2-B\langle O_2C_2H_3CH_2OH\rangle} + OH^{\ominus} \rightleftharpoons ArCH_2-\overset{\ominus}{B}(OH)\langle O_2C_2H_3CH_2OH\rangle \xrightleftharpoons{HgCl_2}$$

$$\rightleftharpoons \left[ArH_2C\cdots\overset{\ominus}{B}(OH)\langle O_2C_2H_3CH_2OH\rangle;\ ArH_2C\cdots HgCl_2\cdots B\right]^{\neq} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow ArCH_2HgCl + HO-B\langle O_2C_2H_3CH_2OH\rangle + Cl^{\ominus}$$

Стереохимия этой реакции была определена на примере оптически активного α-фенилэтильного производного, причем было найдено сохранение конфигурации:

$$Ph(CH_3)(H)C-B(OR)_2 \xrightarrow{HgCl_2} Ph(CH_3)(H)C-HgCl \quad \text{(сохранение)}$$

Однако меркуродеборирование не всегда сопровождается сохранением конфигурации. Так, при расщеплении *трео-* и *эритро-*$[Me_3CCHDCHD]_3B$ ацетатом ртути в ТГФ образуются соответственно *эритро-* и *трео-*$Me_3CCHDCHDHgOAc$, т.е. конфигурация инвертируется.

Сохранение конфигурации наблюдалось также в реакции магнийорганических соединений с $HgBr_2$:

$$\underset{(экзо)}{C_7H_{11}MgBr} + HgBr_2 \xrightarrow[-MgBr_2]{} C_7H_{11}HgBr$$

$$\text{(эндо) } C_7H_{11}MgBr + HgBr_2 \xrightarrow{-MgBr_2} C_7H_{11}HgBr$$

Оловоорганические соединения реагируют с солями ртути по механизму S_E2. Реакционная способность уменьшается в ряду:

$$Hg(OAc)_2 > HgCl_2 > HgI_2 >> HgI_3^-.$$

Анион HgI_3^- вовсе не реагирует, что является доводом в пользу переходного состояния без координации Sn–X:

$$RSnR'_3 + HgX_2 \rightleftharpoons \left[R\begin{smallmatrix} SnR'_3 \\ \vdots \\ HgX_2 \end{smallmatrix} \right]^{\neq} \longrightarrow RHgX + R'_3SnX\ .$$

Реакционная способность R_4Sn уменьшается в ряду, соответствующем увеличению пространственных препятствий образованию тесного переходного состояния:

R = Me >>Et > *н*-Pr ~ *н*-Bu > *i*-Bu >> *i*-Pr.

Механизм реакций соединений переходных металлов, содержащих σ-связь углерод–металл, может существенно отличаться от рассмотренных выше механизмов электрофильного расщепления алкильных производных непереходных металлов. Рассмотрим несколько наиболее хорошо исследованных примеров.

Электрофильное расщепление алкилкобальтовых соединений $RCo(DMG)_2$, где DMG — диметилглиоксимат, ионами Hg^{2+} в водном растворе

$$R{-}Co(DMG)_2 + Hg^{2\oplus} \xrightarrow{H_2O} CH_3Hg^{\oplus} + Co(DMG)_2\ ,$$

описывается кинетическим уравнением второго порядка:

$$\text{Скорость} = k_2\,[R{-}Co][Hg^{2+}].$$

Зависимость скорости от природы R обусловлена стерическими факторами:

R = Me > Et ~ *н*-Pr ~ *i*-Bu >> *i*-Pr.

При расщеплении *эритро*-$Me_3CCHDCHD{-}Co(DMG)_2$ действием Hg^{2+} в водном растворе $HClO_4$ образуется *трео*-$Me_3CCHDCHDHg^+$,

т.е. конфигурация атома углерода инвертируется. Таким образом, в данном случае осуществляется S_E2-реакция с инверсией:

$$\geqslant C{-}Co + Hg^{2\oplus} \rightarrow \left[Hg{\cdots}C{\cdots}Co \right]^{\neq\,2\oplus} \rightarrow \overset{\oplus}{Hg}{-}C\leqslant + Co^{\oplus}$$

[Co = Co(DMG)$_2$]

Расщепление алкильных производных железа $CpFe(CO)_2R$ хлорной ртутью в ТГФ в зависимости от того, является ли алкильная группа R первичной, вторичной, третичной, бензильной или аллильной, происходит по-разному. Для первичных алкильных групп R = –CHDCHDPh и –CHDCHDBu-*t* наблюдается образование RHgCl с сохранением конфигурации атома углерода. Однако в случае третичных алкильных, бензильной и аллильной групп продуктами реакции являются не RHgCl и $CpFe(CO)_2Cl$, а алкилхлорид RCl и $CpFe(CO)_2HgCl$. Для неопентильного и изопропильного производных в результате реакции образуются RCl, CO и $HgCl_2$:

CpFe(CO)(CO)R + $HgCl_2$ →
(а) → FeCl + RHgCl
(б) → FeHgCl + RCl
(в) → RCl, CO, $HgCl_2$ и т.д.

где Fe = $CpFe(CO)_2$

Реакция для R = Me и *t*-Bu описывается кинетическим уравнением третьего порядка:

$$\text{скорость} = k_3\,[\text{RFe}][\text{HgCl}_2]^2.$$

Однако при R = *i*-Pr наблюдается второй порядок (первый по $HgCl_2$). Все эти данные можно объяснить в рамках механизма, включающего образование комплекса, содержащего связь железо–ртуть:

CpFe(CO)(CO)R + $HgCl_2$ $\overset{k_1}{\rightleftharpoons}$ CpFe(CO)(CO)(R)HgCl

$CpFe(CO)_2(R)(HgCl_2) + HgCl_2 \xrightleftharpoons{k_2} [CpFe(CO)_2(R)(HgCl)]^{\oplus}\ HgCl_3^{\ominus}$

$[CpFe(CO)_2(R)(HgCl)]^{\oplus}\ HgCl_3^{\ominus}$ →

восстановительное элиминирование (а) → $CpFe(CO)_2Cl + RHgCl + HgCl_2$

(б) нуклеофильное замещение у R → $CpFe(CO)_2HgCl + RCl + HgCl_2$

$[CpFe(CO)_2(R)(HgCl_2)]^{\oplus}\ HgCl_3^{\ominus} \xrightarrow{(в)} [CpFe^{\bullet}(CO)_2(R)(HgCl_2) \cdot HgCl] \longrightarrow$ разложение

Согласно этой схеме, восстановительное элиминирование RHgCl с сохранением конфигурации соответствует процессу (а). С другой стороны, ионизация связи R–Fe, приводящая к образованию карбокатиона R^+, соответствует процессу (б) и должна быть оптимальной для *трет*-алкильных и вторичных бензильных групп. С этим механизмом согласуется экспериментально установленная потеря оптической активности при расщеплении (+)-$PhCH(CH_3)Fe(CO)_2Cp$ с образованием рацемического хлорида $PhCHClCH_3$, а также сохранение конфигурации у атома железа. Механизм (в) включает окислительно-восстановительные реакции и характерен для соединений, обладающих относительно низким потенциалом ионизации связи R–Fe, но не дающим достаточно стабильный карбокатион R^+, т.е. для R = *i*-Pr и *нео*-C_5H_{11}.

Последний пример показывает, насколько сложным может быть механизм на первый взгляд простой реакции, и как сильно он может меняться при изменении структуры алкильной группы.

24.5. РЕАКЦИИ С ГЕТЕРОЛИТИЧЕСКИМ РАЗРЫВОМ СВЯЗИ УГЛЕРОД–УГЛЕРОД

В заключение рассмотрим реакции, в которых происходит гетеролиз связи С–С, т.е. уходящей группой является органическая молекула. Как указывалось в разделе 24.1, такие реакции называются *анионным расщеплением* и часто происходят по механизму S_E1 с промежуточным образованием карбаниона. Следовательно, повышение стабильности карбаниона облегчает реакцию. В подавляющем большинстве случаев промежуточно образующийся карбанион реагирует с донором протона, присутствующим в растворе, и конечным продуктом является соответствующая СН-кислота. Реакции анионного расщепления делятся на две группы. К первой группе относятся процессы расщепления, ведущие к отщеплению карбонильных соединений в качестве уходящей группы. Общая схема реакции имеет вид:

$$-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-O^{\ominus} \longrightarrow -\overset{|}{\underset{|}{C}}:^{\ominus} + \overset{|}{\underset{|}{C}}=O\ .$$

Уходящая группа стабилизируется благодаря тому, что дефицит электронов на ее атоме углерода компенсируется электронной парой кислорода. Ниже перечислены важнейшие реакции, относящиеся к этой группе.

Ретроальдольная реакция, т.е. реакция, обратная альдольной конденсации (см. гл. 16. ч. 3):

$$-\overset{|}{\underset{OH}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\underset{O}{\underset{\|}{C}}-R + B \underset{-HB^{+}}{\rightleftharpoons} R'-\overset{R'}{\underset{O^{\ominus}}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\underset{O}{\underset{\|}{C}}-R \rightleftharpoons$$

$$\rightleftharpoons R'-\underset{O}{\underset{\|}{C}}-R' + {}^{\ominus}\overset{|}{\underset{|}{C}}-\underset{O}{\underset{\|}{C}}-R \xrightarrow[-B]{HB^{\oplus}} H-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\underset{O}{\underset{\|}{C}}-R$$

Расщепление циангидринов:

$$R-\overset{CN}{\underset{OH}{C}}-R + B \underset{-HB^{+}}{\rightleftharpoons} R-\overset{CN}{\underset{O^{\ominus}}{C}}-R \longrightarrow R-\underset{O}{\underset{\|}{C}}-R + CN^{\ominus}$$

Расщепление алкоксидов третичных спиртов, т.е. процесс, обратный присоединению карбанионов к карбонильным соединениям:

$$R'-\underset{R''}{\overset{R-Na^{\oplus}}{C}}-O^{\ominus} \xrightarrow{\Delta} R^{\ominus}\,Na^{\oplus} + R'-\underset{R''}{C}=O \xrightarrow[-NaA]{HA} RH$$

Таким путем расщепляются анионы диизопропилнеопентилкарбинола, три-*трет*-бутилкарбинола, трифенилкарбинола и т.д. Однако, если R — первичный алкил, то реакция не идет. Расщепление алкоксидов широко использовалось Д. Крамом для изучения механизма S_E-реакций (см. раздел 24.2.2).

Вторая группа реакций анионного расщепления носит название *ацильного расщепления*, так как уходящая группа отщепляется в виде карбоновой кислоты (иногда в виде амида). Исходным субстратом является карбонильное соединение, которое атакуется ионом OH^- (или NH_2^-) с образованием интермедиата, расщепляющегося до карбоновой кислоты или амида по механизму S_E1:

$$R-\underset{O}{\overset{}{\underset{\|}{C}}}-R' + OH^{\ominus} \rightleftharpoons R-\underset{O^{\ominus}}{\overset{OH}{C}}-R' \rightarrow R^{\ominus} + R'COOH \longrightarrow$$

$$\longrightarrow RH + R'COO^{\ominus}.$$

Важнейшие реакции такого типа перечислены ниже.

Расщепление β-кетоэфиров и β-дикетонов под действием оснований (см. гл. 16. ч. 3)

$$R'OOC-\underset{R}{\overset{R}{C}}-\underset{O}{\underset{\|}{C}}-R + OH^{\ominus} \xrightarrow{\Delta} R'OOC-\underset{R}{\overset{R}{C}}-\underset{O^{\ominus}}{\overset{OH}{C}}-R \longrightarrow$$

$$\longrightarrow R'OOC-\underset{R}{\overset{R}{C^{\ominus}}} + RCOOH \longrightarrow R'OOCCHR_2 + RCOO^{\ominus}$$

Расщепление можно проводить ионом EtO^-, тогда вместо солей образуются этиловые эфиры карбоновых кислот. Такая реакция обратна *конденсации Кляйзена* (гл. 16, ч. 3). При расщеплении циклических дикетонов образуются соли кетокислот, например:

$$\text{2,2-диметилциклогексан-1,3-дион} + OH^{\ominus} \rightleftharpoons \text{аддукт (HO, }O^{\ominus}\text{)} \rightarrow \text{HO–C(=O)–(CH}_2)_3\text{–C(=O)–}C^{\ominus}(CH_3)_2 \rightarrow$$

$$\longrightarrow (CH_3)_2CH{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_2CH_2CH_2COO^{\ominus}$$

Галоформная реакция проводится действием галогенов (Cl_2, Br_2 и I_2, но не F_2) и щелочи на метилкетоны или ацетальдегид:

$$CH_3{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}R \xrightarrow[OH^{\ominus}]{Br_2} CHBr_3 + RCOO^{\ominus}.$$

В ходе реакции в щелочных условиях метильная группа сначала полностью галогенируется, а затем происходит ацильное расщепление:

$$Br_3C{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}R + OH^{\ominus} \rightleftharpoons Br_3C{-}\overset{OH}{\underset{O^{\ominus}}{C}}{-}R \longrightarrow Br_3C^{\ominus} + RCOOH$$

$$\longrightarrow CHBr_3 + RCOO^{\ominus}$$

Под действием F_2 реакция не идет, однако трифторметилкетоны CF_3COAlk и CF_3COAr при действии щелочи дают фтороформ CF_3H.

Расщепление неенолизируемых кетонов под действием оснований идет значительно труднее, чем расщепление β-дикетонов или тригалогенметилкетонов, поскольку в этом случае отщепляющийся карбанион менее устойчив. Однако при действии смеси *t*-BuOK–H_2O (10:3) в эфире, ДМСО или ДМЭ или при действии твердого *t*-BuOK без растворителя такие соединения все же удается расщепить. С помощью этой реакции можно ввести карбоксильную группу в ароматическое кольцо:

$$ArH + \text{2-}ClC_6H_4COCl \rightarrow Ar{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}C_6H_4Cl\text{-}2 \xrightarrow[\text{ДМЭ}]{t\text{-BuOK-}H_2O} ArCOO^{\ominus} + PhCl.$$

орто-хлорбензоилхлорид

Реакция Халлера–Бауэра полностью аналогична предыдущей реакции. Она применима к неенолизирующимся кетонам $ArCOCR_3$, дающим амиды R_3CONH_2, которые трудно получить другими методами. В ходе реакции конфигурация оптически активной группы — $CRR'R''$ сохраняется. Особенность реакции состоит в том, что карбанион отщепляется от дианиона аминоспирта:

$$Ar{-}\underset{\substack{\|\\ O}}{C}{-}CR_3 + KNH_2 \rightleftharpoons Ar{-}\overset{\substack{NH_2\\ |}}{\underset{\substack{|\\ O^{\ominus}K^{\oplus}}}{C}}{-}CR_3 \xrightarrow[-NH_3]{KNH_2} Ar{-}\overset{\substack{NH^{\ominus}K^{\oplus}\\ |}}{\underset{\substack{|\\ O^{\ominus}K^{\oplus}}}{C}}{-}CR_3 \rightarrow$$

$$\rightarrow \left[\begin{array}{c} NH^{\ominus}K^{\oplus}\\ |\\ Ar{-}C{-}CR_3\\ \vdots\quad |\\ {}^{\oplus}K{-}{-}O^{\ominus} \end{array}\right]^{\neq} \rightarrow Ar^{\ominus}K^{\oplus} + \overset{\substack{NH^{\ominus}K^{\oplus}\\ |}}{\underset{\substack{\|\\ O}}{C}}{-}CR_3 \xrightarrow[-KA]{HA}$$

$$\longrightarrow ArH + R_3C{-}C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow NH_2\end{smallmatrix}$$

Несколько особо стоит реакция декарбоксилирования карбоновых кислот. Декарбоксилирование легко идет в случае кислот, содержащих в α-положении группы COOH, COR, $R_2C{=}CH$, NO_2, Hal_3C и т.п. Из незамещенных кислот декарбоксилируется только уксусная, которая при нагревании в виде ацетата с основанием с хорошим выходом дает метан. Некоторые кислоты декарбоксилируются сами по себе, без действия оснований. В этом случае реакция чаще всего идет по циклическому шестицентровому механизму, например для β-кетокислоты:

$$R{-}\underset{\substack{\|\\ O}}{C}{-}CH_2{-}\underset{\substack{|\\ O}}{C}{=}O \;(\cdots H \cdots) \longrightarrow R{-}\underset{\substack{|\\ OH}}{C}{=}CH_2 + \underset{\substack{\|\\ O}}{C}{=}O$$

енол

Однако такая реакция не относится к S_E-типу. Только декарбоксилирование карбоксилатных анионов, т.е реакция, обратная присоединению карбанионов к CO_2, имеет S_E-механизм:

$$R{-}\overset{\substack{O\\ \|}}{C}{-}O^{\ominus} \longrightarrow R^{\ominus} + CO_2 \xrightarrow{HA} RH + CO_2 \quad (S_E1)$$

Экспериментальные исследования показали, что в ходе декарбоксилирования конфигурация оптически активной группы R сохраняется, причем это справедливо как для конфигурационно стабильных, так и для конфигурационно нестабильных карбанионов R^-. Сохранение конфигурации в конфигурационно нестабильных карбанионах объясняется образованием асимметрических ионных пар (ср. раздел 24.2.2), например:

$$Et—\overset{CN}{\underset{Ph}{C^*}}—CO_2^{\ominus}M^{\oplus} + ROH \longrightarrow Et—\overset{CN}{\underset{Ph}{C}}—\underset{O}{\overset{\|}{C}}—O^{\ominus}\cdots M^{\oplus}\ (\cdots H—OR) \longrightarrow$$

$$\longrightarrow Et—\overset{CN}{\underset{Ph}{C}}{:}^{\ominus}\cdots H—\overset{}{OR}\ \ M^{\oplus} \xrightarrow[-MOR]{-CO_2} Et—\overset{CN}{\underset{Ph}{C^*}}—H \quad \text{(сохранение)}$$

Однако некоторые карбанионы, содержащие элементы третьего периода, сохраняют свою исходную асимметрию после отщепления CO_2 даже в растворителях с высокой диэлектрической проницаемостью, в которых в обычных случаях (раздел 24.2.2) более предпочтительна рацемизация. Например, декарбоксилирование α-метил-α-фенилсульфонилоктановой кислоты (XXI) происходит с полным сохранением конфигурационной стабильности карбаниона, поскольку изотопный обмен водорода в образовавшемся сульфоне также протекает с высокой степенью сохранения конфигурации:

$$Ph—\overset{O}{\underset{O}{\overset{\|}{\underset{\|}{S}}}}—\overset{CH_3}{\underset{C_6H_{13}}{C^*}}—C\overset{O}{\underset{O^{\ominus}}{\lessgtr}} \xrightarrow[-CO_2]{HB} Ph—\overset{O}{\underset{O}{\overset{\|}{\underset{\|}{S}}}}—\overset{CH_3}{\underset{C_6H_{13}}{C^*}}—H \xrightarrow[DB]{B^{\ominus}} Ph—\overset{O}{\underset{O}{\overset{\|}{\underset{\|}{S}}}}—\overset{CH_3}{\underset{C_6H_{13}}{C^*}}—D$$

XXI (сохранение) (сохранение)

Аналогично ведут себя следующие функциональные группы:

$$Ar—\overset{O}{\underset{O}{\overset{\|}{\underset{\|}{S}}}}— \qquad RO—\overset{O}{\underset{O}{\overset{\|}{\underset{\|}{S}}}}— \qquad Ar\overset{R}{\overset{|}{N}}—\overset{O}{\underset{O}{\overset{\|}{\underset{\|}{S}}}}— \qquad Ar—\overset{O}{\overset{\|}{\underset{|O^{\ominus}}{P^{\oplus}}}}—$$

Глава 25

ПЕРИЦИКЛИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

25.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИЦИКЛИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

25.1.1. ОПРЕДЕЛЕНИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ

Перициклическими называются реакции ненасыщенных молекул, которые протекают через циклическое переходное состояние. Таких реакций в органической химии очень много, и обычно их подразделяют на три основные группы, перечисленные ниже.

1. **Циклоприсоединение — циклораспад.** Наиболее известным из процессов циклоприсоединения является реакция Дильса–Альдера (см. гл. 7), в ходе которой молекула, содержащая *цис*-1,3-бутадиеновый фрагмент, реагирует с другой молекулой (диенофилом), содержащей этиленовый фрагмент. В результате образуется шестичленный цикл. В упрощенном виде (без указания заместителей в диене и диенофиле) реакцию Дильса-Альдера можно записать следующими альтернативными схемами:

нагревание (Δ)

цис-1,3-диен + диенофил → циклическое ПС → циклический продукт

медленно / быстро

промежуточный бирадикал

медленно / быстро

промежуточный цвиттер-ион

Первый из указанных путей — перициклический путь, а второй и третий — неперициклические пути. В большинстве случаев

диены реагируют с диенофилами по первому пути (хотя известны примеры протекания реакции через бирадикальные или цвиттерионные интермедиаты; см. раздел 25.3.1), поэтому реакция Дильса–Альдера классифицируется как перициклический процесс.

Обратная реакция, так называемый ретродиеновый распад, также как правило протекает через циклическое переходное состояние, и поэтому тоже попадает под определение перициклических реакций:

Δ ≠ + ретродиеновая реакция

(Напомним, что, согласно принципу микроскопической обратимости (гл. 3, ч. 1), обратимая реакция как в прямом, так и в обратном направлениях обязательно протекает через одно и то же переходное состояние.)

В качестве второго примера можно привести реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения, где молекула, электронную структуру которой можно представить в виде 1,3-диполя, реагирует с этиленовым фрагментом другой молекулы, в данном случае называемой диполярофилом, с образованием 5-членного гетероцикла:

$CH_2=\overset{\oplus}{N}=\overset{\ominus}{\ddot{N}}:$ ⟷ $\overset{\oplus}{C}H_2-\ddot{N}=\overset{\ominus}{\ddot{N}}:$

диазометан — представление в виде 1,3-диполя

$\ominus\ddot{N}:$ / $:N$ / $\oplus CH_2$ + ‖ —Δ→ [N N]≠ ——→ :N N

1,3-диполь диенофил циклическое ПС циклический продукт

Заметим, что в реальной электронной конфигурации диазометана полного разделения зарядов не происходит. На самом деле углерод несет лишь частичный положительный, а азот лишь частично отрицательный заряды; поэтому схему реакции можно записать и по другому:

$\delta^-\ddot{N}:$ / $:N$ / δ^+CH_2 + ‖ —Δ→ [N N]≠ ——→ :N N

В переходном состоянии происходит циклическая перестройка электронного облака (пунктир по всему кольцу). Переходное состояние с круговой делокализацией электронов называется *перициклом.*

Циклоприсоединение, при котором простой алкен или сопряженный *цис*-полиен присоединяется двумя своими концевыми атомами углерода к одному и тому же атому второй молекулы («диенофила») получили название хелетропных реакций (название, аналогично терминам «хелат», «хелатный эффект», и т.п., происходит от греческого слова «клешня»). В такие реакции вступают SO_2, карбены и соединения трехвалентного фосфора:

2,3-дигидротиофен 5,5-диоксид

циклопропан

2. Электроциклические реакции. Согласно определению, к электроциклическим относятся реакции, в ходе которых происходит образование простой связи между концевыми атомами сопряженной π-системы, а также обратные реакции, ведущие к расщеплению простой связи в цикле с образованием сопряженной открытой π-системы. Примерами электроциклических реакций являются превращения *цис*-1,3,5-гексатриенового фрагмента органических молекул в циклогекса-1,3-диеновый фрагмент,

циклическое ПС

легкий переход напряженных циклических 1,3-*цис, транс*-диенов в бициклические соединения, содержащие циклобутеновый фрагмент,

80°C

цис, транс-1,3-циклооктадиен циклическое ПС *цис*-бицикло[4,2,0]октен-7

раскрытие трехчленного цикла при сольволизе хлорциклопропана и т.д

AcOH

циклическое ПС аллилацетат

Электроциклические равновесные реакции иногда называют кольчато-цепной валентной таутомерией (см. гл. 26).

3. Сигматропные сдвиги. Если в ходе реакции происходит внутримолекулярное перемещение σ-связи из первоначального, положения [1,1′] в конечное положение [*i*, *j*], то такая реакция называется [*i*, *j*]-сигматропным сдвигом (или [*i*, *j*]-сигматропной перегруппировкой). Поясним это определение на конкретных примерах.

Перегруппировка Коупа является [3,3]-сигматропным сдвигом, так как связь из положения [1,1′] переходит в положение [3,3′]:

Δ

1,5-гексадиен циклическое ПС 1,5-гексадиен

Перегруппировка Кляйзена также является [3,3]-сигматропным сдвигом.

Δ быстро

аллилфениловый эфир циклическое ПС

быстро

о-аллилфенол

Хотя эти перегруппировки более логично называть [3,3′]-сигматропными сдвигами (так как положения 3 и 3′ соответствуют разным атомам углерода), на практике обычно знак «прим» не употребляют, т.е. присваивают разным атомами один и тот же номер.

Перегруппировка Вагнера–Меервейна и другие подобные перегруппировки в карбокатионах соответствует [1,2]-сигматропному сдвигу:

циклическое ПС

В этой главе мы сконцентрируем внимание в основном на циклоприсоединении и электроциклических реакциях. Сигматропные сдвиги будут подробно рассмотрены в следующей главе.

Термин «перициклический» возник от греческого perikikloo, что означает «окружаю». В результате перициклического взаимодействия могут образовываться или раскрываться циклы (циклоприсоединение, циклораспад, электроциклические и хелетропные реакции). Но при сигматропных сдвигах и переносе групп как исходные реагенты, так и продукты — нециклические соединения. Тем не менее эти реакции также идут через циклические переходные состояния, и поэтому классифицируются как перициклические.

25.1.2. ОСОБЕННОСТИ ПЕРИЦИКЛИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Перициклические реакции выделяют в отдельный класс по нескольким причинам. Во-первых, как уже указывалось, они являются согласованными с более или менее синхронным образованием связей по концам реагирующих молекул и одновременным перераспределением π-связей внутри циклического переходного состояния. В перициклической реакции все электронные смещения происходят согласованно по замкнутому контуру. В

приведенной ниже в качестве примера электроциклической реакции одновременно смещаются 16 электронов!

неустойчиво

(25.1)

Во-вторых, перициклические реакции всегда стереоселективны, а часто даже стереоспецифичны (т.е. стереоселективны на 100%). Например:

SbF_5/SO_2ClF, −100°C (~100%)

то же, −100°C (~100%)

то же, −100°C (~100%)

В-третьих, в перициклических реакциях часто наблюдается ре-гиоселективность, т.е. определенная пространственная ориентация реагентов или фрагментов молекулы, которая сохраняется в ходе реакции и в конечном продукте. Например:

COOH + COOH —Δ→ COOH, COOH (90%) «голова к голове»

COOH + COOH —Δ→ COOH, COOH (10%) «голова к хвосту»

Стерео- и региоселективность делают эти реакции чрезвычайно важными в органическом синтезе и, кроме того, доказывают, что образование связей между концевыми атомами происходит согласованно.

В-четвертых, строение продуктов и стереохимия перициклических реакций резко меняется, если вместо термической активации применять активацию УФ-светом. Все примеры, которые мы привели выше, относились к термическим реакциям, т.е. к реакциям в основном электронном состоянии. Термическая активация обозначается знаком Δ над стрелкой, показывающей направление реакции, фотохимическая активация означает, что реагируют молекулы в возбужденном состоянии; она обозначается символом $h\nu$. Обычно реакции, которые плохо идут или вообще не идут при термической активации, легко осуществить действием света. Если же реакция активируется и светом, и теплом, то при облучении получаются одни продукты, а при нагревании без облучения другие. Ниже приведен ряд характерных примеров:

‖ + ‖ —Δ—✕→ □
реакция не идет

но: ‖ + ‖ —$h\nu$→ □ ,

Ph —Δ→ Ph ,
[3,3]-сигматропный сдвиг

Ph

но: [diene] $\xrightarrow[\text{внутримолекулярное циклоприсоединение}]{h\nu}$ [bicycle]-Ph (25.2)

1(фенилбицикло[2.1.1]гексан

Многие реакции, которые теперь относят к перициклическим, были известны еще в XIX столетии, однако их теория появилась лишь в 1965 г., когда Р. Вурдворд и Р. Гофман опубликовали главную идею для трактовки всех согласованных реакций — принцип сохранения орбитальной симметрии. Согласно этому принципу, реакция протекает легко, когда существует соответствие между симметрией орбиталей реагентов и продуктов; если же соответствия нет, то реакция идет с трудом. В следующем разделе показано, каким конкретно должно быть это соответствие.

25.2. ТЕОРИЯ ПЕРИЦИКЛИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Теория перициклических реакций в этой главе рассмотрена на примерах циклоприсоединения — циклораспада и электроциклических реакций; в главе 26 она распространена на сигматропные сдвиги. И в циклоприсоединение, и в электроциклические реакции вступают сопряженные полиены, поэтому для теоретического анализа таких реакций прежде всего необходимо уметь изображать π-орбитали полиена и правильно располагать их по энергии. Метод построения π-орбиталей был дан в гл. 2 (ч. 1), где рассматривались линейные полиены, главным элементом симметрии которых является зеркальная плоскость σ, проходящая через середину углеродной цепочки (I). На самом деле полиены существуют в полностью *цис-* (II), полностью *транс-* (III) или смешанных *цис-транс*-формах. Для того, чтобы произошла электроциклическая реакция или реакция циклоприсоединения, полиен должен принять полностью *цис*-конфигурацию (за исключением очень длинных полиенов, в которых некоторые двойные связи связи могут остаться в *транс*-конфигурации). Аналогично линейные, *цис*-полиены (II) имеют в качестве главного элемента симметрии зеркальную плоскость σ, поэтому приведенный в гл. 2 порядок чередования МО линейных полиенов по симметрии полностью справедлив и для *цис*-изомеров.

σ I σ II III

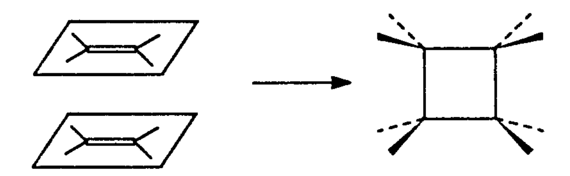
При анализе перициклических реакций в основном используют три метода: 1) метод граничных орбиталей, 2) метод корреляционных диаграмм и 3) теорию ароматического или «антиароматического» переходного состояния. Все три метода взаимно дополняют друг друга, показывая разные стороны одного и того же явления.

25.2.1. ТЕОРИЯ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ — ЦИКЛОРАСПАДА

25.2.1.а. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ВМО

Применение метода ВМО к реакциям циклоприсоединения частично были рассмотрены при обсуждении роли симметрии взаимодействующих орбиталей (раздел 2.3.7, ч. 1). Ниже проводится более полный их анализ.

Димеризация этилена. Простейшей реакцией циклоприсоединения является димеризация двух молекул этилена с образованием циклобутана. Как было сказано выше, эту реакцию удается осуществить лишь фотохимически (при термической активации она не происходит). Чтобы объяснить этот факт с позиций метода ВМО, рассмотрим случай, когда две молекулы этилена сближаются, находясь одна над другой, в параллельных плоскостях. Нужно ответить на вопрос: произойдет ли реакция?



Чтобы применить метод ВМО (см. гл. 2, ч. 1), сначала определим орбитальный базис реакции. Он выглядит так:

(этилен) π
(этилен) π
σ σ (циклобутан)

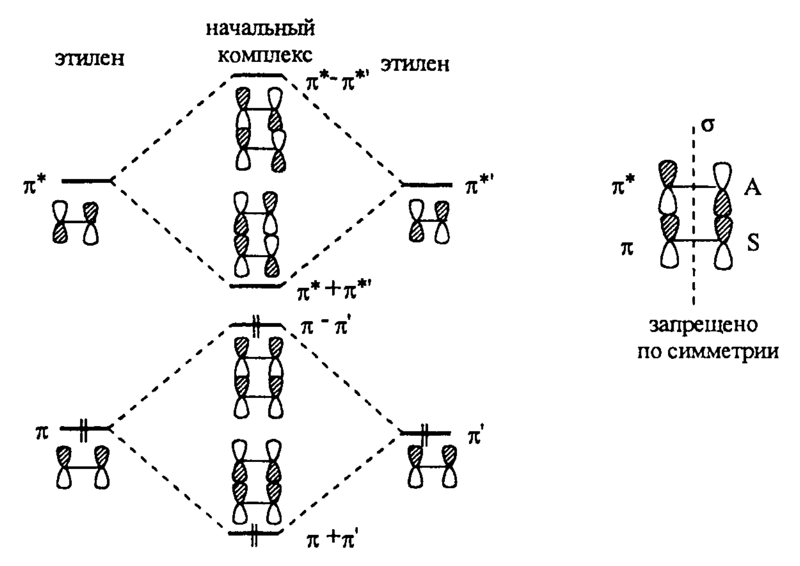
Из двух π-связей двух молекул этилена образуются две σ-связи молекулы циклобутана. Орбитали двух π-связей, превращающиеся в орбитали двух σ-связей при циклоприсоединении (или орбитали двух σ-связей, превращающиеся в орбитали двух π-связей при циклораспаде циклобутана) называются перициклическими орбиталями. Перициклические орбитали — это орбитали рвущихся

и образующихся связей. При анализе какой-либо реакции обычно рассматривают лишь перициклические орбитали, а другие орбитали (например, в данном случае — σ-орбитали молекул этилена или горизонтальных σ-связей в циклобутане) считаются неучаствующими в реакции. Выделение перициклических орбиталей значительно упрощает теоретический анализ реакций сложных молекул.

Как было показано в гл. 2 (раздел 2.3.3), метод ВМО дает ответ на вопрос: будет ли стабильным начальный комплекс, в данном случае π-димер $(CH_2{=}CH_2)_2$, по сравнению с двумя отдельными молекулами реагента $(2CH_2{=}CH_2)$? (Напомним, что под «начальным комплексом» $(CH_2{=}CH_2)_2$ подразумевается тесная пара, состоящая из двух молекул этилена, сближенных настолько, чтобы заметным стало перекрывание π-МО. В этом комплексе π-орбитали двух молекул этилена рассматриваются такими, какими они были в изолированных молекулах. Конфигурация «начального комплекса» соответствует состоянию, в котором π-орбитали молекул этилена бесконечно мало возмутили друг друга без перегибридизации. Если возмущение очень мало, то и различие между энергией начального комплекса и двух отдельных молекул этилена тоже очень мало. По-существу, энергия начального комплекса бесконечно близка к энергии исходной пары реагирующих молекул.)

В случае димеризации этилена перициклические орбитали — это π- и π*-МО. Они могут взаимодействовать лишь так, как показано на схеме 25.1. Взаимодействия между π-орбиталью од-

Схема 25.1



ной молекулы, и π^*-орбиталью другой молекулы запрещено по симметрии, так как эти орбитали имеют разную симметрию относительно зеркальной плоскости σ (на схеме 25.1 такое взаимодействие изображено справа). Взаимодействия π/π и π^*/π^* по симметрии разрешены, поэтому возникнут возмущения первого порядка. Однако в этом случае взаимодействуют две пустые (π^*/π^*) и две полностью заполненные (π/π) орбитали. Ситуация будет напоминать несуществующую молекулу He_2 (гл. 1, ч. 1), т.е. в комплексе $(CH_2{=}CH_2)_2$ две молекулы этилена будут отталкиваться друг от друга, что препятствует их дальнейшему сближению с образованием циклобутана (см. схему 25.1).

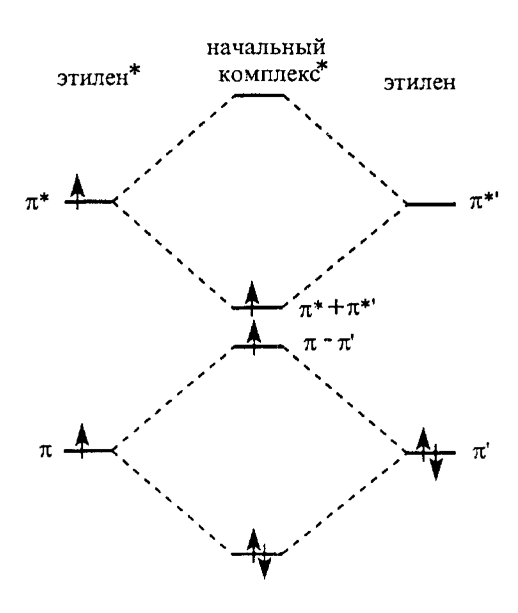
Таким образом, метод ВМО предсказывает, что в основном электронном состоянии, т.е. при термической активации, димеризации этилена в циклобутан ожидать не следует, что вполне согласуется с экспериментальными данными.

При фотохимической активации один из π-электронов промотируется с π- на π^*-уровень. Поскольку при облучении любого образца возбуждается лишь очень небольшая часть из общей массы молекул, можно полагать, что в реакцию вступают возбужденная и невозбужденная молекулы этилена:

$$(\text{этилен})^* + (\text{этилен}) \rightarrow (\text{циклобутан}).$$

Если возбужденная молекула находится в триплетном состоянии, то диаграмма расщепления уровней будет выглядеть, как показано на схеме 25.2.

Схема 25.2



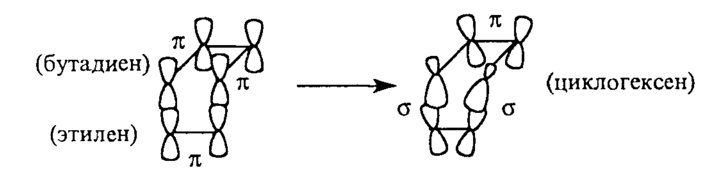
В этом случае начальный комплекс будет напоминать возбужденную молекулу He_2^*, в которой имеется связь He–He, правда, слабая (см. гл. 1, ч. 1). Возбужденный триплетный начальный комплекс имеет «связь» лишь на одной стороне реагирующих молекул, т.е. представляет собой триплетный бирадикал, который после интеркомбинационной конверсии (перехода в синглетный бирадикал) дает конечный циклический продукт. Таким образом, реакция не является согласованным двусторонним взаимодействием. Схему реакции можно представить следующим образом:

$$\underset{\text{возбужденное триплетное состояние}}{\overset{\uparrow}{CH_2}=\overset{\uparrow}{CH_2}} + \underset{\text{основное состояние}}{\overset{\downarrow}{CH_2}=\overset{\uparrow}{CH_2}} \longrightarrow \underset{\text{триплетный бирадикал (тетраметилен)}}{\begin{array}{l} CH_2-CH_2^{\bullet}(\uparrow) \\ | \\ CH_2-CH_2^{\bullet}(\uparrow) \end{array}} \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{\text{интеркомбинационная конверсия}} \underset{\text{циклобутан (основное состояние)}}{\begin{array}{ll} CH_2-CH_2 \\ | \quad\quad | \\ CH_2-CH_2 \end{array}}$$

Если же реагирует синглетное возбужденное состояние этилена, то реакция будет согласованной без промежуточного бирадикала.

Реакция Дильса–Альдера. Орбитальный базис для реакции цикло-присоединения бутадиена к этилену для случая, когда реагенты сближаются друг с другом в двух параллельных плоскостях, можно представить следующим образом:

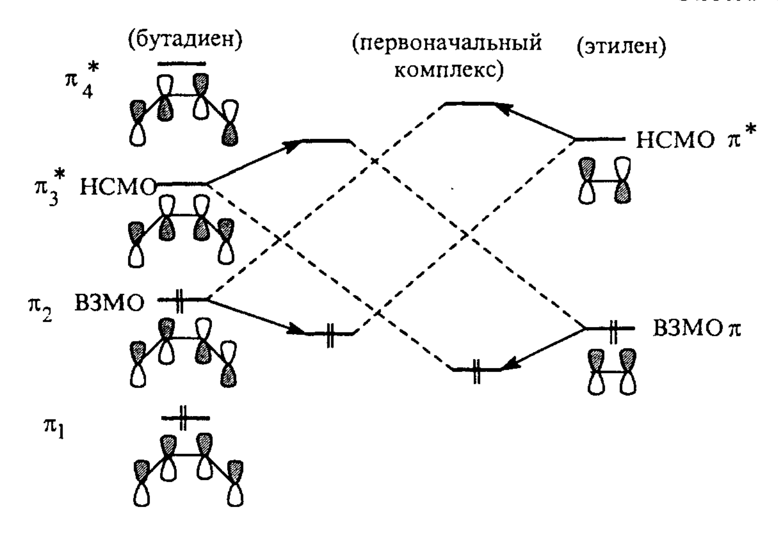


В данном случае перициклических орбиталей шесть: четыре π-орбитали молекулы бутадиена и две π-орбитали молекулы этилена (для обратной реакции четыре σ-орбитали двух σ-связей и две π-орбитали единственной π-связи молекулы циклогексена).

Чтобы применить метод ВМО к реакции Дильса-Альдера, используем приближение граничных орбиталей (гл. 2, ч. 1). Сначала в соответствии с рис. 2.8 (гл. 2, ч. 1) построим π-орбитали *цис*-бутадиена и этилена с указанием их симметрии относительно зеркальной плоскости, проходящей через середину углеродных цепочек, и заселим орбитали электронами. В основном электронном состоянии (термическая реакция) электроны заселяют

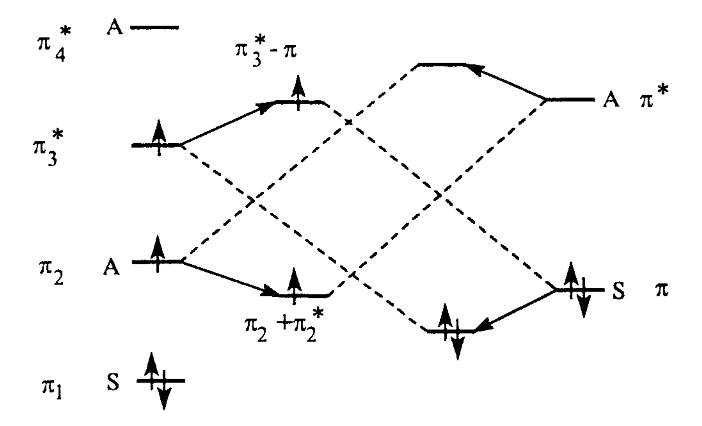
парами самые нижние орбитали. После этого отметим ВЗМО и НСМО для обеих молекул и определим их симметрию. Если симметрия ВЗМО одного реагента совпадает с симметрией НСМО второго реагента, то в результате возмущения (расщепления уровней) супермолекула будет стабилизироваться. Реакция Дильса–Альдера как раз представляет такой случай (схема 25.3). Эта реакция в основном электронном состоянии «разрешена» по симметрии граничных орбиталей. В противоположность реакции Дильса-Альдера термическая димеризация этилена «запрещена» по симметрии граничных орбиталей, так как π-орбиталь (ВЗМО) симметрична, а π^*-орбиталь (НСМО) антисимметрична относительно зеркальной плоскости.

Схема 25.3



При фотохимической активации реакции Дильса–Альдера реагирует возбужденная молекула бутадиена с невозбужденной молекулой этилена. Это связано с тем, что энергия π–π^*-перехода в бутадиене меньше, чем в этилене. Из схемы 25.4 ясно, что в результате реакции должен получиться очень сильно возбужденный комплекс. В этом комплексе разность между энергиями уровней (π_2+π^*) и (π_3^*–π) больше, чем разность между уровнями π_2 и π_3^* в молекуле реагента (бутадиене). В случае димеризации этилена (схема 25.2) наблюдается противоположная картина: энергетическая щель между уровнями (π–π') и (π^*+$\pi^{*\prime}$) меньше, чем между уровнями π и π^* в молекуле этилена. Таким образом, в фотохимической реакции Дильса–Альдера из возбужденного реагента образуется еще более возбужденный π-комплекс. Это делает реакцию маловероятной.

Схема 25.4



Обычно к перициклическим реакциям применимо следующее правило если реакция запрещена в основном электронном состоянии, то она разрешена в возбужденном электронном состоянии, и наоборот, реакция, запрещенная в возбужденном состоянии, разрешена в основном состоянии.

Что означает термины «разрешенная» и «запрещенная» реакции? Термины «реакция разрешена» или «реакция запрещена» вовсе не означают, что первая реакция обязательно должна идти, а вторая нет. Смысл их состоит в том, что по сравнению с «разрешенной», «запрещенная» реакция будет иметь более высокую энергию активации. Для типичных запрещенных реакций энергетический барьер составляет 60–120 ккал/моль, т.е. для их осуществления требуются очень жесткие условия. Такой высокий энергетический барьер обусловлен несоответствием взаимодействующих орбиталей по симметрии. Запрещенные по симметрии реакции, как правило, находят неперициклические пути для своего осуществления; например, они идут через цвиттерионные или бирадикалоидные интермедиаты, т.е. не являются согласованными процессами.

Если строение реагента таково, что из-за стерических препятствий «разрешенная» реакция идти не может, а на пути «запрещенной» реакции таких препятствий нет, и если при этом энергия активации «запрещенного» процесса не слишком высока, то реакция может идти по формально «запрещенному» пути. Примеры таких «запрещенных» превращений приведены ниже в разделе 25.5.2.б.

Симметрия перициклических орбиталей и симметрия молекулы. Реакция Дильса–Альдера имеет исключительно широкое синтетическое применение. Очень часто используются несимметричные реагенты. Например, молекула 2-метилбутадиена несимметрична:

CH_3 — σ

В ней нет зеркальной плоскости симметрии σ, поскольку симметрия, если о ней говорить в строгом смысле, нарушена метильным заместителем, под влиянием которого π-орбитали, естественно, должны как-то измениться. Как быть в этом случае? При качественном подходе, на котором, по существу, и построена вся теория перициклических реакций, поступают просто: не обращают внимания на заместитель CH_3 и ограничиваются рассмотрением перициклических орбиталей, считая, что они такие же, как в незамещенном *цис*-бутадиене. В случае метильного заместителя это, по-видимому, достаточно оправдано, так как вряд ли метил вносит большое возмущение в диеновые π-орбитали. Однако очень часто влиянием заместителя пренебречь нельзя. Например, молекула 2-цианобутадиена содержит заместитель CN с сильным (–*M*)-эффектом, который, конечно, нужно учитывать:

-*M*
N≡C—

Группа CN сильно влияет как на энергию π-ВЗМО и π-НСМО диена, так и на коэффициенты, с которыми π-орбитали каждого атома участвуют в граничных орбиталях. Заместители с сильным мезомерным эффектам (COR, NO_2, NMe_2 и др.) могут понизить энергию активации запрещенной реакции или повысить энергию активации разрешенной реакции, изменить стерео- и региоселективность реакции или даже сделать циклоприсоединение несогласованной реакцией. В последующих разделах этой главы мы обратим внимание на такие случаи. Тем не менее, не всегда наличие указанных заместителей дает нежелательный эффект. Так, в малеиновом ангидриде или тетрацианоэтилене

CH–C(=O)–O–C(=O)–CH (CH=CH)

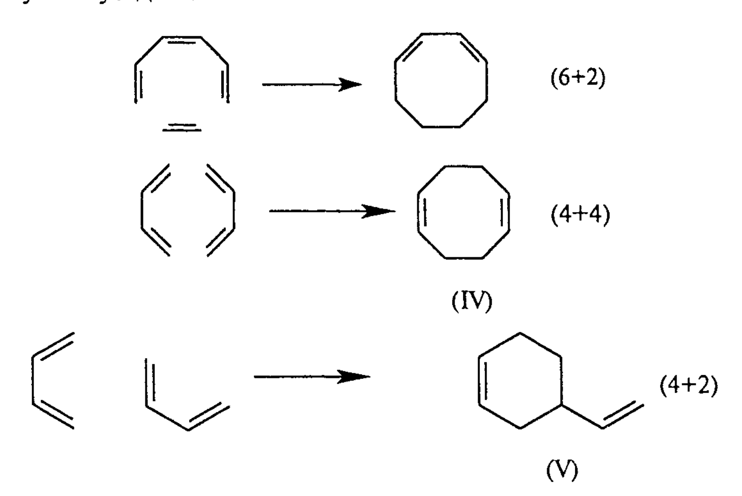
(NC)(NC)C=C(CN)(CN)

симметрия не нарушается, несмотря на наличие двух или четырех сильных (-*M*)-групп.

25.2.1.6. КЛАССИФИКАЦИЯ РЕАКЦИЙ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ И ЦИКЛОРАСПАДА

В современной классификации реакций циклоприсоединения и циклораспада учитываются три признака: 1) число электронов, занимающих перициклические орбитали каждого реагента, 2) характер этих электронов (π или σ) и 3) геометрический способ взаимодействия перициклических орбиталей.

По числу электронов, занимающих перициклические орбитали, димеризация этилена относится к типу (2+2), реакция Дильса–Альдера — к типу (4+2) (4 электрона диена + 2 электрона диенофила). Реакция этилена с 1,3,5-гексатриеном относится к типу (6+2), димеризация двух молекул бутадиена с образованием 1,5-циклоокта-диена (IV) к типу (4+4), но димеризация бутадиена с образованием 4-винилциклогексена (V) — к типу (4+2), так как в реакции участвует лишь одна из двух двойных связей второй молекулы бутадиена:



Характер электронов, т.е. принадлежность их к σ- или π-типу, указывается соответствующей греческой буквой, которая ставится перед цифрой, обозначающей число электронов. Например, димеризация этилена — это (π2+π2)-циклоприсоединение, а реакция Дильса–Альдера относится к типу (π4+π2). Циклораспад молекулы циклобутана — это реакция типа (σ2+σ2), а ретродиеновый распад — реакция типа (σ2+σ2+π2):

σ σ ⟶ (σ2+σ2)

$$\pi \text{(cyclohexene)}\ \sigma,\sigma \longrightarrow \text{(butadiene)} + \text{(ethylene)} \quad (\sigma 2+\sigma 2+\pi 2)$$

Третий признак, по которому классифицируются реакции цикло-присоединения, — геометрический способ взаимодействия перициклических орбиталей, — указывает на геометрию переходного состояния циклоприсоединения — циклораспада. Выше на примерах димеризации этилена и реакции Дильса–Альдера мы рассмотрели лишь один из способов осуществления реакции циклоприсоединения, а именно, ориентацию реагентов в параллельных плоскостях друг над другом. Однако возможны и другие взаимные ориентации молекул. Для циклодимеризации этилена, кроме параллельной, возможны также две ортогональные ориентации. На рис. 25.1 пунктирными линиями соединены доли перициклических орбиталей, которые перекрываются в ходе реакции; знак «+» означает связывающее перекрывание в фазе, знак «–» — антисвязывающее перекрывание в противофазе волновых функций.

При плоско-параллельном сближении двух молекул этилена обе π-орбитали реагируют долями, расположенными с одной стороны узловой плоскости π-связи; π-орбиталь верхней молекулы — нижними долями, а π-орбиталь нижней молекулы — верхними долями (рис. 25.1а). При ортогональном сближении (б) обе π-орбитали реагируют долями, расположенными по разные стороны узловой плоскости; π-орбиталь горизонтальной молекулы — верхней долей у правого атома углерода, π-орбиталь вертикальной молекулы — левой долей у верхнего атома углерода и правой долей у нижнего атома углерода (рис. 25.1б). Взаимодействие по концевым АО с одной стороны плоскости π-системы называется *супраповерхностным* (не разделенным плоскостью) взаимодействием. Взаимодействие по концевым АО с разных сторон плоскости π-системы называется *антараповерхностным* (разделенным плоскостью) взаимодействием. Эти взаимодействия обозначаются строчными латинским буквами *s* и *a*. Супраповерхностная и антараповерхностная классификация взаимодействий приведена в табл. 25.1; она применима также к взаимодействию орбиталей σ-связей и одиночных АО. С помощью такой классификации легко можно специфицировать геометрию сближения реагирующих молекул и геометрию переходного состояния.

Таким образом, три возможных способа образования молекулы циклобутана из двух молекул этилена можно обозначить как (π2s+π2s) (способ «а» на рис. 25.1), (π2a+π2a) (способ «б») и (π2s+π2a) (способ «в»). Им будут соответствовать три способа циклораспада: (σ2s+σ2s), (σ2a+σ2a) и (σ2s+σ2a).

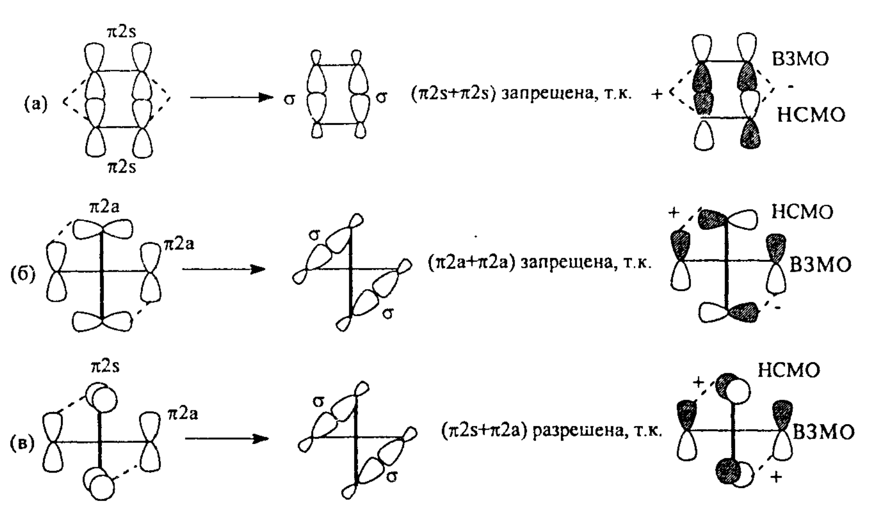
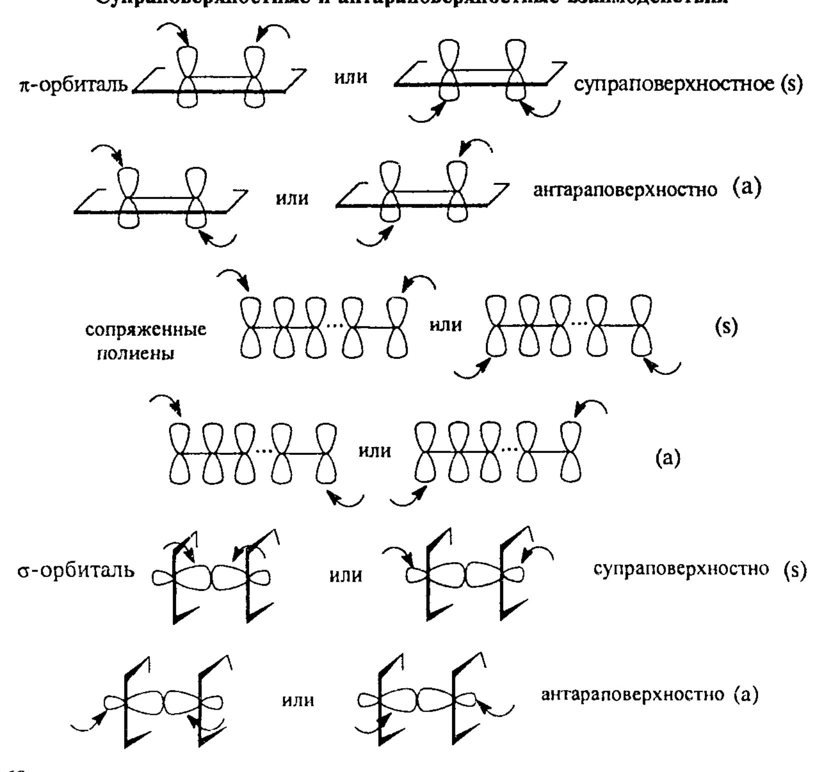


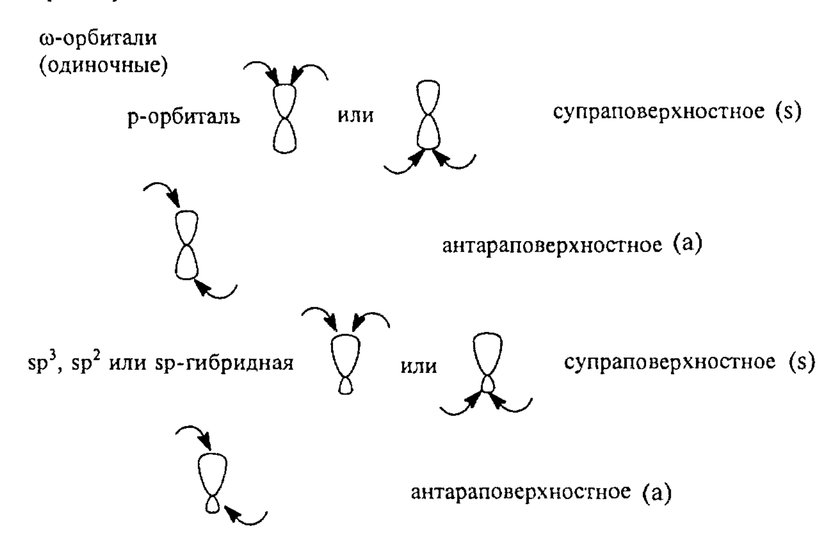
Рис. 25.1. Различные геометрические способы образования «супермолекулы» $(C_2H_4)_2$ при сближении двух молекул этилена и определение «разрешенности» или «запрещенности» реакции по симметрии граничных орбиталей

Таблица 25.1

Супраповерхностные и антараповерхностные взаимодействия



Если орбиталь σ, образованная из двух гибридных sp^3, sp^2 или sp-АО, взаимодействует двумя внутренними долями или двумя внешними долями, то такое взаимодействие называют *супраповерхностным*. Если σ-орбиталь взаимодействует одной внутренней и одной внешней долей, то такое взаимодействие называют *антараповерхностным*.

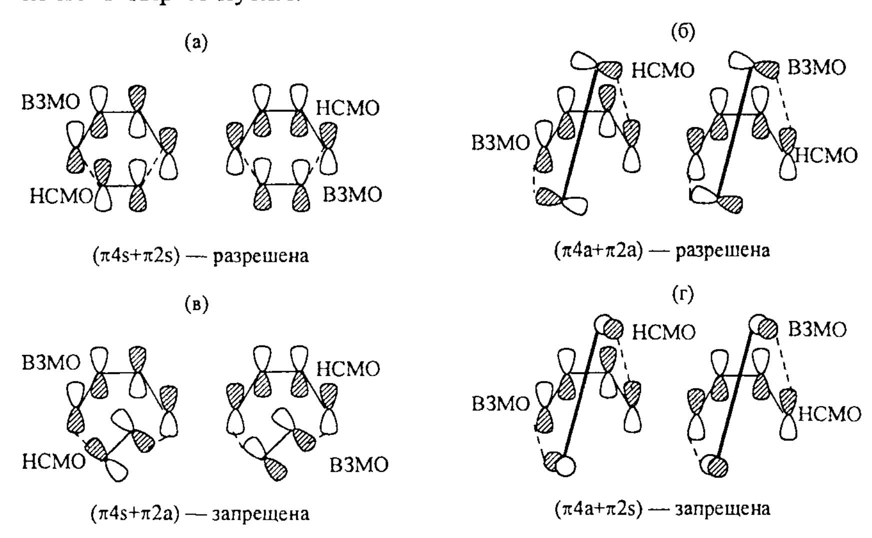


В предыдущем разделе мы уже сделали вывод о том, что реакция димеризации этилена при параллельной ориентации реагентов с теоретической точки зрения запрещена, что соответствует эксперименту. Но запрещена ли она при ортогональных ориентациях (б) и (в)? Чтобы выяснить этот вопрос, нужно на рисунке отобразить симметрию ВЗМО одной молекулы и НСМО другой молекулы этилена, что сделано на рис. 25.1 справа. В результате получаем, что в случаях (а) и (б) взаимодействие на одном конце реагирующих π-систем будет в фазе, а на другом — в противофазе. Значит, суммарное перекрывание будет нулевым. В случае (в) оба взаимодействия имеют связывающий характер, т.е. перекрывание ВЗМО и НСМО не равно нулю. Другими словами, из трех мыслимых переходных состояний, соответствующих геометрии сближения типа (а), (б) и (в), по орбитальной симметрии разрешено лишь последнее.

Почему же все-таки в термической реакции этилен не димеризуется, хотя путь (в) разрешен? Еще раз подчеркнем, что термины «реакция разрешена по симметрии» и «реакция идет» не синонимы. В рассматриваемом случае «разрешенному» по пути (в) циклоприсоединению, во-первых, препятствуют пространственные факторы, так как молекулы имеют σ-связи с четырьмя

атомами водорода. σ-Скелет молекул мешает им сблизиться настолько, чтобы π-перекрывание имело заметное энергетическое преимущество над отталкиванием электронов σ-связей. Кроме того, для улучшения π-перекрывания требуется некоторое скручивание вокруг двойных связей. В результате путь (в), разрешенный по симметрии, осуществиться не может. Получается, что стерически незатрудненный путь (а) не реализуется из-за запрета по орбитальной симметрии, а разрешенный по орбитальной симметрии путь (в) не реализуется из-за стерических затруднений.

Реакция Дильса–Альдера, в принципе, может осуществляться по четырем путям:



Пути (в) и (г) запрещены по орбитальной симметрии, путь (б) разрешен, но не реализуется из-за несоответствия размеров молекул. Даже из приведенного качественного рисунка видно как сильно должна растянуться связь С=С в этилене, чтобы возможно было перекрывание с концевыми орбиталями *цис*-бутадиена.

25.2.1.в. МЕТОД КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ДИАГРАММ

При анализе запрещенности или разрешенности реакций циклоприсоединения с помощью метода ВМО и гипотезы граничных орбиталей за основу здесь взята стабильность первоначального комплекса, образующегося при сближении молекул реагентов. Если энергия супермолекулы меньше энергии реагентов, то они будут удерживаться вместе, и реакция произойдет. Это возможно в том случае, когда НСМО и ВЗМО реагентов подходят друг другу по симметрии. Если энергия первоначально-

го комплекса велика по сравнению с энергией реагентов, молекулы будут отталкиваться, и реакция станет маловероятной. Такая ситуация возникает, когда НСМО и ВЗМО реагентов не подходят друг другу по симметрии.

Теперь рассмотрим второй важный метод, применяемый при анализе возможных путей перициклических реакций, и в частности, путей реакций циклоприсоединения — циклораспада. Этот метод называется *методом корреляционных диаграмм молекулярных орбиталей.*

Сохранение орбитальной симметрии. В методе корреляционных диаграмм рассматривается изменение энергии перициклических орбиталей при превращении реагентов в продукт реакции. В качестве простого примера рассмотрим методику построения корреляционной диаграммы для реакции ($\pi 2s$+$\pi 2s$)-циклоприсоединения между двумя молекулами этилена с образованием циклобутана. Под реагентом условимся понимать пару сближающихся молекул этилена, ориентированных друг над другом в двух параллельных плоскостях, в этом случае орбитальный базис реакции, который, по определению, должен включать орбитали рвущихся и образующихся связей, выглядит следующим образом:

Выше мы уже пришли к выводу, что супермолекула $(CH_2{=}CH_2)_2$ должна быть неустойчивой по сравнению с двумя отдельными молекулами этилена. Однако, поскольку «супермолекула» была определена как пара молекул, в которой перекрывание π-МО очень мало (раздел 25.2.1.а), увеличение энергии системы при образовании «супермолекулы» тоже очень мало. В этой связи «супермолекулу» можно считать просто парой сблизившихся определенным образом молекул этилена.

Важным этапом построения корреляционной диаграммы является определение элементов симметрии орбитального базиса, общих и паре сближающихся молекул $(CH_2{=}CH_2)_2$ и циклобутану $(CH_2)_4$. Приближенно будем считать, что молекула циклобутана плоская (на самом деле, один из атомов углерода выведен из плоскости трех других атомов на 20°). Тогда элементами симметрии, общими для $(CH_2{=}CH_2)_2$ и $(CH_2)_4$ будут вертикальная (σ) и

горизонтальная (σ') плоскости, а также ось второго порядка C_2, перпендикулярная плоскости чертежа. Ось симметрии C_2 можно исключить из рассмотрения, поскольку ясно, что, если объект обладает двумя плоскостями симметрии, то он обязательно имеет и ось симметрии второго порядка[1].

Следовательно, симметрия $(CH_2{=}CH_2)_2$ и $(CH_2)_4$ полностью описывается двумя плоскостями — σ и σ', а привлечение в качестве еще одного элемента симметрии оси C_2 излишне. Ниже мы будем рассматривать лишь элементы симметрии σ и σ'.

Третий этап построения корреляционной диаграммы — определение симметрии перициклических орбиталей реагента и продукта.

Для молекулярно-орбитального описания пара сближающихся π и π^* орбиталей двух отдельных молекул не подходит, так как при отражении в горизонтальной зеркальной плоскости σ'-орбиталь одной молекулы, переходит в орбиталь другой молекулы, что не является симметрическим преобразованием. Молекулярные орбитали должны быть либо симметричны, либо антисимметричны по отношению к любому элементу симметрии пары сближающихся молекул. Следовательно, нам необходимо построить групповые орбитали ансамбля из двух молекул этилена (см. гл. 2, ч. 1).

Две нижние МО ансамбля $(CH_2{=}CH_2)_2$ образуются из связывающих π-орбиталей двух молекул этилена путем их объединения в фазе (нижняя МО $\pi{+}\pi'$) и в противофазе (более высоко расположенная МО $\pi{-}\pi'$). Именно эти орбитали в основном электронном состоянии будут заняты четырьмя π-электронами. Две верхние орбитали образуются из разрыхляющих π-орбиталей двух молекул этилена перекрыванием последних в фазе и противофазе. Таким образом, пару сближающихся молекул этилена мы описываем четырьмя четырехцентровыми групповыми МО, образованными комбинацией четырех p-АО. Групповые орбитали симметризованы (гл. 2, ч. 1) и к ним применимы все операции симметрии: σ, σ' и C_2.

В результате димеризации этилена образуется циклобутан, т.е. возникают две σ-связи. Локализованные σ-связи удовлетворяют не всем операциям симметрии молекулы циклобутана. К возникающим σ-орбиталям можно применить операцию отражения в плоскости σ', но нельзя применить операцию отражения в плоскости σ, так как при последней операции одна орбиталь пе-

---

[1] Но если объект имеет ось симметрии C_2, то он не обязательно должен иметь также и плоскость симметрии, проходящую через эту ось. Примером является *транс*-1,3-бутадиен.

реходит в другую. Поэтому здесь также необходимо симметризовать (делокализовать) локализованные σ-орбитали, взяв четыре комбинации: $\sigma \pm \sigma'$ и $\sigma^* \pm \sigma^{*\prime}$ (комбинации σ с $\sigma^{*\prime}$или σ^* с σ' невозможны из-за того, что σ и σ^* МО имеют разную симметрию):

σ + σ' ⟹ $(\sigma + \sigma')$

σ − σ' ⟹ $(\sigma - \sigma')$

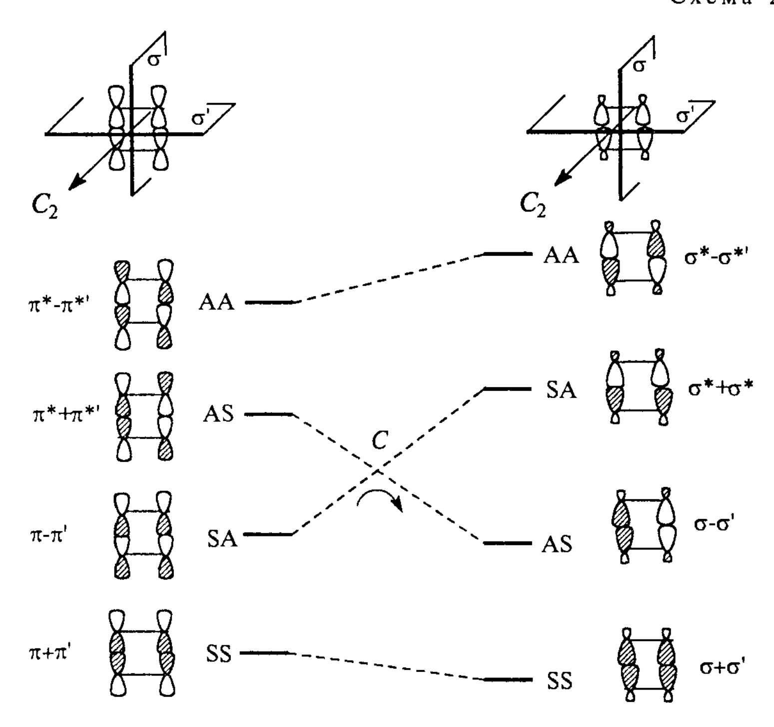
σ^* + $\sigma^{*\prime}$ ⟹ $(\sigma^* + \sigma^{*\prime})$

σ^* − $\sigma^{*\prime}$ ⟹ $(\sigma^* - \sigma^{*\prime})$

Делокализация локализованных σ- и σ^*-орбиталей не изменяет общую энергию молекулы циклобутана (так как взаимодействуют две занятые или две пустые орбитали), но зато к делокализованным орбиталям применимы все операции симметрии молекулы.

Четвертый этап построения корреляционных диаграмм состоит в нанесении на диаграмму корреляционных линий, связывающих каждую орбиталь реагента (пары сближающихся молекул) со строго определенной орбиталью продукта. При нанесении корреляционных линий используют принцип сохранения орбитальной симметрии (Р. Вудворд, Р. Гофман, 1965 г.), согласно которому в перициклических реакциях симметрия орбиталей сохраняется. Это означает, что в ходе реакции симметричные (относительно какой-то операции симметрии) орбитали реагента переходят в симметричные (относительно этой же операции) орбитали продукта, а антисимметричные орбитали реагента переходят в антисимметричные орбитали продукта. Следовательно, корреляционные линии должны соединять те орбитали реагента и продукта, которые имеют одинаковую симметрию. Корреляционная диаграмма для (π2s+π2s)-циклодимеризации этилена и обратной реакции циклораспада циклобутана приведена на схеме 25.5.

Схема 25.5



В основном состоянии пары сближающихся молекул этилена четыре электрона занимают попарно две низшие орбитали, π+π′ (SS) и π–π′ (SA). Орбиталь π+π′ в области между двумя реагирующими молекулами этилена является связывающей. В процессе реакции она переходит в (σ+σ′)-орбиталь (тоже SS), которая лежит ниже (π+π′)-орбитали, так как связывающие σ-орбитали обычно лежат ниже связывающих π-орбиталей. Таким образом, за счет SS-уровня система стабилизируется при взаимодействии. Уровень (π–π′) (SA) является разрыхляющим в области сближения молекул. При сближении молекул этот уровень переходит в разрыхляющую SA-орбиталь (σ*+σ*′), которая лежит очень высоко. Следовательно, при движении вдоль координаты реакции энергия системы будет повышаться, так как SA-орбиталь дестабилизируется. Орбиталь (π*+π*′) (AS), наоборот, в ходе реакции стабилизируется, но эта орбиталь пустая, и поэтому на энергию системы не влияет. Наконец, пустая разрыхляющая орбиталь (π*–π*′) (AA) дестабилизируется, так как переходит в разрыхляющую (σ*–σ*′)-орбиталь, которая лежит выше.

Главная особенность диаграммы, приведенной на схеме 25.5, состоит в том, что в ней связывающий уровень реагента корре-

лирует с разрыхляющим уровнем продукта и, наоборот, разрыхляющий уровень реагента коррелирует со связывающим уровнем продукта. Получается, что основное состояние молекул этилена коррелирует с дважды возбужденным (так как два электрона промотированы с AS- на SA-σ-орбиталь) состоянием циклобутана. Точно так же основное состояние циклобутана коррелирует с дважды возбужденным состоянием двух молекул этилена. Это означает, что для рассматриваемой реакции этилен $\rightleftharpoons$ циклобутан в обоих направлениях существует барьер, обусловленный симметрией. В то же время, такого барьера нет, если в паре сближающихся молекул этилена один электрон переведен на AS-орбиталь путем фотохимического возбуждения. В этом случае возбужденное состояние реагента коррелирует с возбужденным состоянием продукта.

Если возбужденное состояние реагента коррелирует с возбужденным или основным состоянием продукта, а также если основное состояние реагента коррелирует с основным состоянием продукта, то численное значение той части энергии активации, которая связана с орбитальной симметрией, будет небольшим. Наоборот, если основное состояние реагента коррелирует с возбужденным состоянием продукта, то это сильно повышает энергию активации. Поэтому термическая димеризация этилена запрещена по симметрии, а фотохимическая разрешена.

Барьер реакции. Говоря образным языком теории, «паре электронов приходится преодолевать крутой энергетический барьер». Барьер возникает из-за того, что по корреляционной диаграмме эта пара стремится подняться на антисвязывающий уровень продукта реакции, т.е. дать дважды возбужденное состояние. Такая судьба ей «предначертана» принципом сохранения орбитальной симметрии. Однако на полпути реакции судьба этой пары резко меняется. Дело в том, что восходящая SA-орбиталь встречается с нисходящей AS-орбиталью (см. схему 25.5). Встреча происходит в точке *C*, где энергии SA- и AS-орбиталей равны, т.е. орбитали смешиваются, и реакция совершенно законно (физически) может переключиться с одной орбитали на другую, что показано стрелкой.

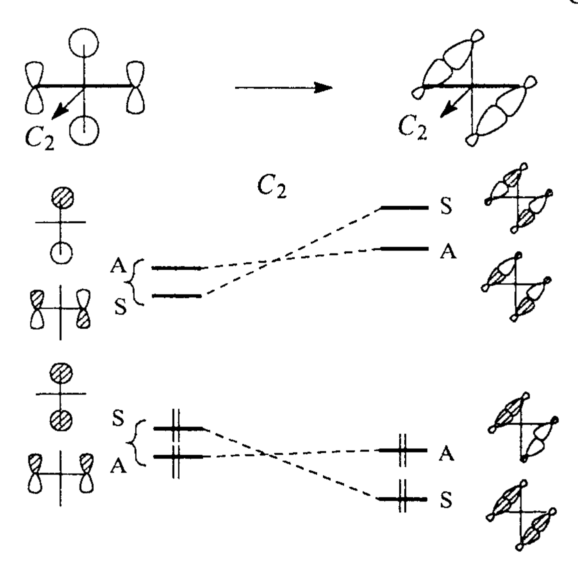
Точка *C* лежит посредине между комбинациями этиленовых МО (π–π′) и (π*–π*′). Следовательно, чтобы достичь ее (она никогда не достигается по физическим причинам), нужно затратить энергию двух связывающих электронов, что эквивалентно энергии одной двойной связи (~65 ккал/моль). Это высокое препятствие, и поэтому реакция не идет по согласованному пути. По экспериментальным данным, пиролиз циклобутана (реакция,

обратная димеризации этилена) происходит через тетраметиленовый бирадикал:

$$\begin{array}{c} CH_2\text{—}CH_2 \\ | \quad\quad | \\ CH_2\text{—}CH_2 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} CH_2\text{—}\dot{C}H_2 \\ | \quad\quad\quad \\ CH_2\text{—}\dot{C}H_2 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} CH_2{=}CH_2 \\ \\ CH_2{=}CH_2 \end{array}$$

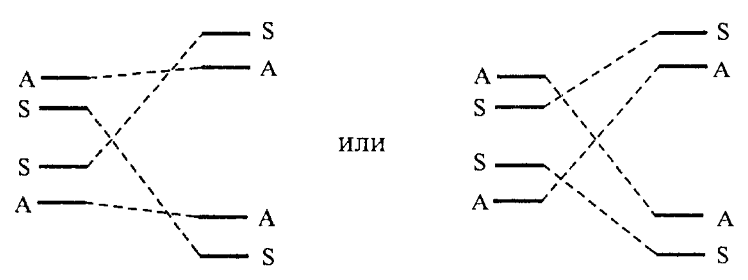
($\pi 2s+\pi 2a$)-циклоприсоединение. Теперь рассмотрим корреляционную диаграмму для ($\pi 2s+\pi 2a$)-циклоприсоединения, приведенную на схеме 25.6. В этом случае в ходе реакции сохраняется только один элемент симметрии: ось второго порядка C_2, проходящая через середины С–С-связей двух молекул этилена и перпендикулярная плоскости чертежа. Относительно этой оси орбитали исходного комплекса, построенные из связывающих и разрыхляющих π-МО двух молекул этилена, сразу получаются симметризованными (две π-связи как бы независимы), и поэтому к процедуре симметризации прибегать не надо. Однако симметризация в продукте реакции необходима, так как при повороте на 180° вокруг оси C_2 одна σ-связь переходит в другую. Использование симметризованных (делокализованных) орбиталей, показанных на схеме 25.6 справа (связывающие σ-МО в фазе и противофазе; разрыхляющие σ-МО в фазе и в противофазе), делает возможным применение симметрического преобразования к орбиталям системы двух σ-связей.

Схема 25.6



Корреляционные линии на схеме 25.6 проведены в соответствии с правилом непересечения, которое необходимо строго соблюдать. Это правило формулируется следующим образом: *орбитали одинаковой симметрии не пересекаются.*

В соответствии с этим правилом альтернативные корреляции

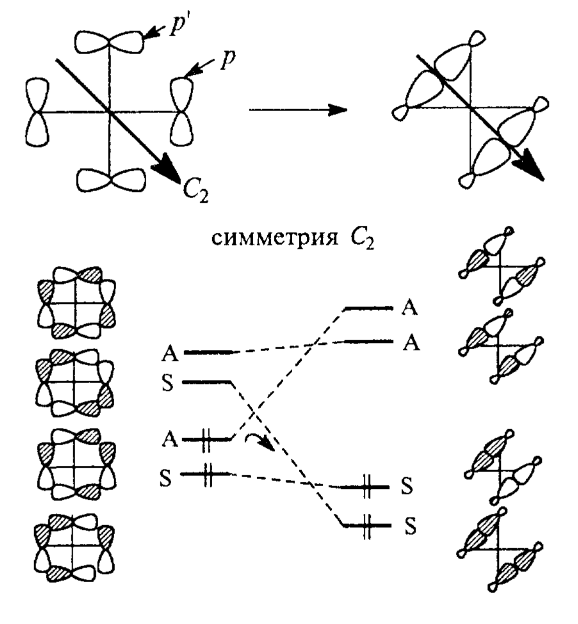


не верны, так как в них пересекаются орбитали одинаковой симметрии (в первом случае две симметричные, а во втором — две антисимметричные орбитали).

Таким образом, можно построить одну и только одну правильную корреляционную диаграмму для каждого случая. Схема 25.6 показывает, что реакция ($\pi 2s+\pi 2a$) *разрешена* по орбитальной симметрии (ср. рис. 25.1). (Однако на практике ее все же осуществить не удается из-за пространственных препятствий перекрыванию, которые очень велики при данном способе сближения молекул).

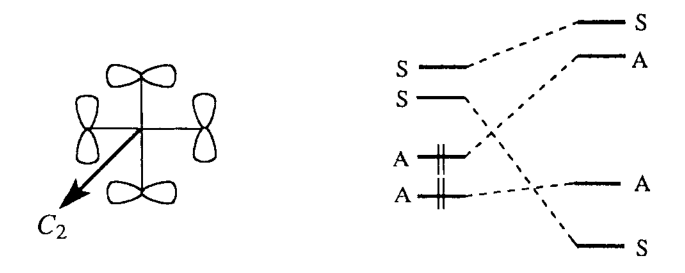
($\pi 2a+\pi 2a$)-Циклоприсоединение. Корреляционная диаграмма для этого случая приведена на схеме 25.7

Схема 25.7



В качестве сохраняющегося в ходе реакции элемента симметрии здесь выбрана ось второго порядка C_2, лежащая в плоскости, проходящей через середину отрезка, соединяющего середины С–С-связей обеих молекул, и перпендикулярной этому отрезку. Ось C_2 проходит под углом 45° к линиям С–С-связей скрещенных молекул этилена. При данной операции симметрия C_2 точка p внутри орбитали одной молекулы этилена переходит, в точку p' внутри орбитали другой молекулы (схема 25.7), поэтому орбитали исходной «супермолекулы» нужно симметризовать, как показано на схеме. Орбитали циклобутана получаются уже симметризованными относительно оси C_2, так как орбитали σ-связей в этом случае симметрически преобразуются независимо одна от другой. Диаграмма на схеме 25.7 показывает, что реакция типа ($\pi 2a+\pi 2a$) запрещена по симметрии (ср. рис. 25.1).

Кроме оси C_2 в ходе ($\pi 2a+\pi 2a$)-реакции сохраняется также ось симметрии второго порядка C_2, перпендикулярная плоскости чертежа схемы 25.7 и проходящая через середины С–С-связей (аналогичная оси C_2 на схеме 25.6). При учете этого элемента симметрии реакция выглядит «еще более запрещенной», так как в продукте реакции не занят нижний уровень (ср. со схемой 25.7)



Последовательные стадии построения корреляционных диаграмм. При построении корреляционных диаграмм необходимо соблюдать строгие правила, которые приведены в табл. 25.2. Пренебрежение этими правилами может привести к серьезным ошибкам. Например, если основываться лишь на том, что π- и π*-орбитали реагирующих молекул этилена и σ- и σ*-орбитали циклобутана относятся к одной и той же точечной группе симметрии, можно сделать неверный вывод о том, что термическая реакция разрешена (так как основное состояние реагентов якобы «коррелирует» с основным состоянием продукта).

Ошибка при построении такой диаграммы состоит в том, что ее автор рассматривает реагент как две отдельные молекулы этилена, а не как ориентированную пару молекул, где помимо

вертикальной плоскости симметрии σ существует еще горизонтальная межмолекулярная плоскость σ′, которую необходимо учитывать как элемент симметрии, сохраняющийся в ходе реакции:

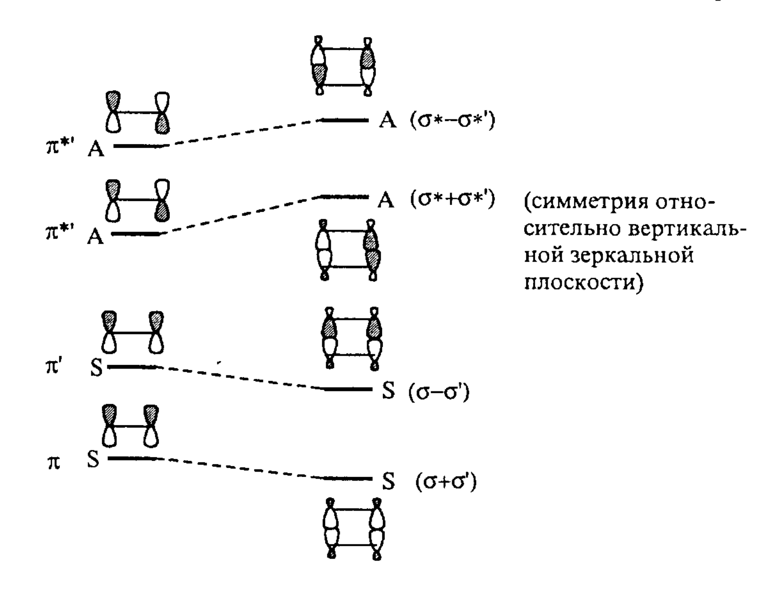


Таблица 25.2

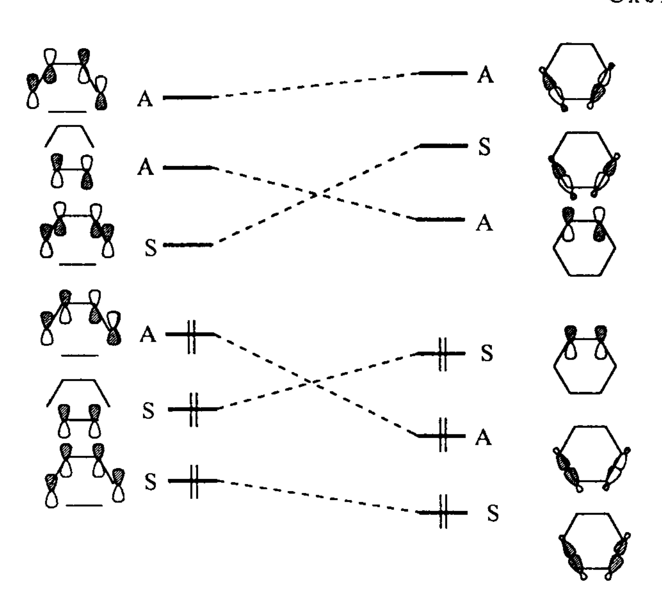
Последовательные стадии построения корреляционных диаграмм

1. Каждая реагирующая система путем удаления заместителей сводится к системе с высшей возможной симметрией (раздел 25.2.1.а).
2. Определяется орбитальный базис реакции, включающий орбитали рвущихся и образующихся связей.
3. Определяются все элементы симметрии МО, общие как для реагента, так и для продукта. Элементы симметрии, используемые в анализе разрешенности или запрещенности реакции по орбитальной симметрии, должны проходить через связи, образующиеся или разрывающиеся в реакции.
4. Для орбитального базиса строятся все связывающие и антисвязывающие МО, которые в случае необходимости симметризуются в соответствии с правилами, приведенными в гл. 2 (ч. 1).
   Если в результате реакции из нескольких исходных молекул образуется одна молекула продукта или из одной молекулы реагента образуются несколько молекул продукта, то орбитали «реагента» в первом случае или «продукта» — во втором случае являются групповыми орбитальными ансамблями.
5. Орбитали реагента и продукта, имеющие одинаковую симметрию, соединяются корреляционными линиями с соблюдением *правила непересечения,* согласно которому орбитали одинаковой симметрии не пересекаются.
6. Орбитали реагента заселяются электронами и оцениваются разрешенность или запрещенность реакции.

Общее замечание: Процессы, независимые друг от друга, должны рассматриваться раздельно, даже если они происходят внутри одной молекулы.

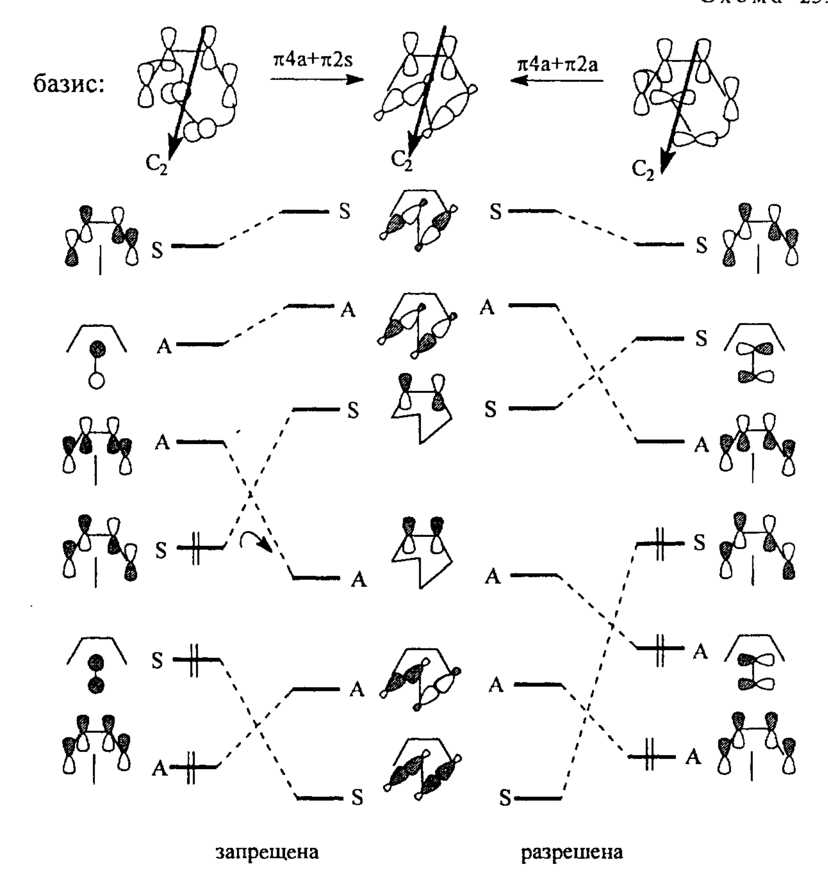
(π4+π2)-Циклоприсоединение. Если бутадиен и этилен реагируют, находясь в параллельных плоскостях (схема 25.8), то такая реакция разрешена в основном электронном состоянии. Корреляционная диаграмма молекулярных орбиталей приведена на схеме 25.8. Видно, что в отличие от димеризации этилена, здесь не наблюдается подъема электронных пор к антисвязывающим уровням. Тем не менее, случай реакции этилена с бутадиеном показывает, что термин «разрешена» вовсе не обязательно означает, что реакция идет в прямом смысле легко. По расчету, для реакции незамещенного бутадиена с незамещенным этиленом энергия активации равна 34 ккал/моль; это очень большая величина. По-видимому, высокая энергия активации связана с тем, что необходимо затратить большую энергию на растяжение трех двойных связей С=С, которые в продукте реакции должны стать простыми связями.

Схема 25.8



На схеме 25.9 приведены корреляционные диаграммы для реакций (π4*a*+π2*s*) и (π4*a*+π2*a*). Диаграммы, построенные в соответствии с приведенными выше правилами, показывают, что первая из этих реакций запрещена, а вторая разрешена по орбитальной симметрии. Отметим, что в качестве сохраняющегося элемента симметрии в данном случае выступает ось второго порядка, перпендикулярная плоскости чертежа и проходящая через середины углеродных цепочек реагентов.

Схема 25.9



Если построить подобную корреляционную диаграмму для процесса (π4*s*+π2*a*), то можно увидеть, что он запрещен по орбитальной симметрии.

Правила отбора для циклоприсоединения. Чтобы сформулировать правила отбора для реакций циклоприсоединения, необходимо подсчитать общее число электронов *N*, принимающих участие в образовании циклического переходного состояния. Для циклодимеризации двух молекул этилена $N = 4$, а для реакции Дильса–Альдера $N = 6$. Таким образом,

при $N = 4$	путь	π2*s*+π2*s*	запрещен,
	путь	π2*s*+π2*a*	разрешен,
	путь	π2*a*+π2*a*	запрещен;
при $N = 6$	путь	π4*s*+π2*s*	разрешен,
	путь	π4*s*+π2*a*	запрещен,
	путь	π4*a*+π2*s*	запрещен,
	путь	π4*a*+π2*a*	разрешен.

Видно, что наблюдается чередование разрешенности и запрещенности реакций, которое зависит от числа электронов, принимающих участие в реакции, и способа взаимодействия реагентов. Р. Вудворд и Р. Гофман вывели обобщенные правила отбора по симметрии для любой реакции циклоприсоединения, которые формулируются следующим образом.

Термические реакции циклоприсоединения в основном электронном состоянии с суммарным числом электронов в реагентах ($4q$+2) где q=0,1,2,3 , разрешены по симметрии, если оба реагента взаимодействуют супраповерхностным способом или оба реагента взаимодействуют антараповерхностным способом. Термические реакции с суммарным числом электронов $4r$, где r = 1, 2, 3,.., разрешены по симметрии, если один из реагентов реагирует супраповерхностным спосбом, а другой — анатароповерхностным способом. (4q+2)-Электронные (s+a)-реакции и ($4r$)-электронные (s+s)- или (a+a)-реакции в основном электронном состоянии запрещены. Фотохимические ($4q$+2)-электронные реакции разрешены по симметрии, если один из реагентов реагирует супраповерхностным, а второй — анатараповерхностным способом, и запрещены, если оба реагента реагируют супраповерхностным способом или оба реагента реагируют антараповерхностным способом. ($4r$)-Электронные фотохимические реакции разрешены, если оба реагента взаимодействуют супраповерхностно или антараповерхностно, и запрещены в случае (s+a)-взаимодействия. Эти правила применимы и к различным геометрическим способам циклораспада. Ниже приведено несколько примеров, иллюстрирующих применимость правил отбора:

N=8 (π6+π2)

+ $ClSO_2N{=}C{=}O$ —Δ→ [⊕ C=O ⊖ NSO_2Cl] ⟶

⟶ O C=NSO_2Cl

(реакция несогласованная, так как (s+s)-взаимодействие запрещено по симметрии, а (s+a)-взаимодействия затруднены стерически).

N=8 (π4+π4)

hν

π4s+π4s

(π4*s*+π4*s* фотохимически разрешена).

N=10 (π6+π4)

Δ

(π6*s*+π4*s* термически разрешена).

Δ

(π6s+π4s термически разрешена).

N=12 (π6+π6)

hν

(π6*s*+π6*s* фотохимически термически разрешена).

25.2.1.г. АРОМАТИЧЕСКОЕ И АНТИАРОМАТИЧЕСКОЕ ПЕРЕХОДНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Третий подход к объяснению разрешенности или запрещенности перициклических реакций основан на представлении циклического переходного состояния как ароматической или антиароматической системы. Еще в 1939 г. М. Эванс заметил, что циклическое переходное состояние реакции Дильса–Альдера удивительно напоминает молекулу бензола. Разница состоит лишь

в том, что в плоской молекуле бензола молекулярные π-орбитали образуются путем бокового перекрывания орбиталей С2*p*, а в переходном состоянии реакции Дильса–Альдера две из шести АО перекрываются вдоль своих осей. По существу, переходное состояние реакции Дильса–Альдера — это молекула бензола, в которой отсутствуют, кроме того, две скелетные σ-связи. Такие системы называются изосопряженными:

бензол

ПС реакции Дильса–Альдера изосопряжено бензолу

Если бы реакция Дильса–Альдера была двустадийной, т.е. протекала через промежуточный бирадикал или цвиттер-ион[1], то переходное состояние образования этих частиц было бы ациклическим:

ПС

бирадикал

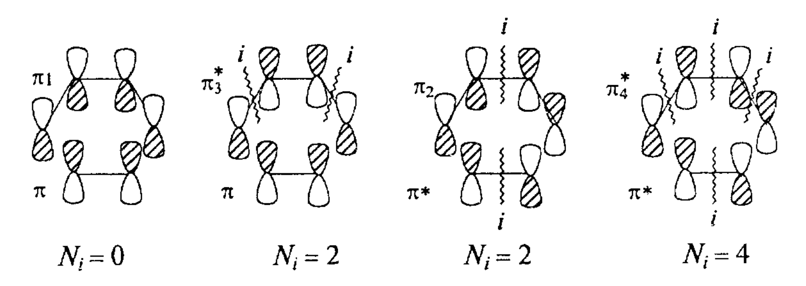
Взаимоотношение между согласованным циклическим и несогласованным ациклическим ПС по сути то же самое, как и между бензолом и ациклическим гексатриеном (гл. 12, ч. 2). Так же как бензол более стабилен, чем гексатриен, циклическое ароматическое переходное состояние стабильнее ациклического. Следовательно, термическая реакция Дильса–Альдера предпочитает путь через ароматическое переходное состояние, и поэтому является согласованным одностадийным процессом.

Расширенное определение ароматичности. В 1971 г. Г. Циммерман ввел расширенную концепцию ароматичности, противопоставив обычной *хюккелевской ароматичности*, которую мы подробно рассмотрели в гл. 12 (ч. 2), другую ароматичность, получившую название *мёбиусовской ароматичности* по имени немецкого

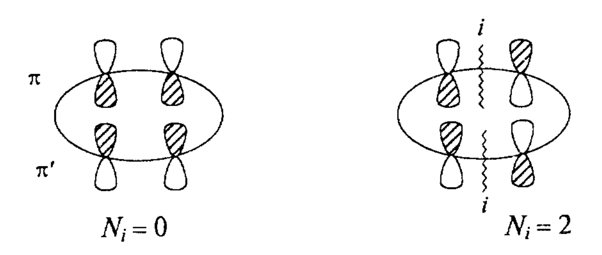
[1] В некоторых случаях реакция так и протекает, т.е. эти интермедиаты действительно образуются (см. раздел 25.3.1.д).

математика XIX в. А. Мёбиуса, не занимавшегося химией, но открывшего существование так называемых односторонних поверхностей. Чтобы выявить суть мебиусовской ароматичности и ее отличие от хюккелевской ароматичности, рассмотрим взаимодействие между π-орбиталями реагентов при (π4+π2)- и (π2+π2)-циклоприсоединении.

Прежде остановимся на случае, когда оба реагента реагируют супраповерхностно, т.е. рассмотрим реакции (π4*s*+π2*s*) и (π2*s*+π2*s*). В соответствии с правилом отбора, согласно которому взаимодействуют лишь орбитали одинаковой симметрии, можно полагать, что в реакции Дильса–Альдера будут осуществляться следующие взаимодействия (обозначение орбиталей такое же, как на схеме 25.3): π_1–π, π_3^*–π, π_2–π*, π_4^*–π*. В образующихся перициклах подсчитаем число инверсий фазы (*i*) волновой функции, т.е. число антисвязывающих взаимодействий между соседними C2*p*-АО. Число инверсии фазы (N_i) в первом случае равно нулю, во втором случае $N_i = 2$, в третьем $N_i = 2$ и в четвертом $N_i = 4$:

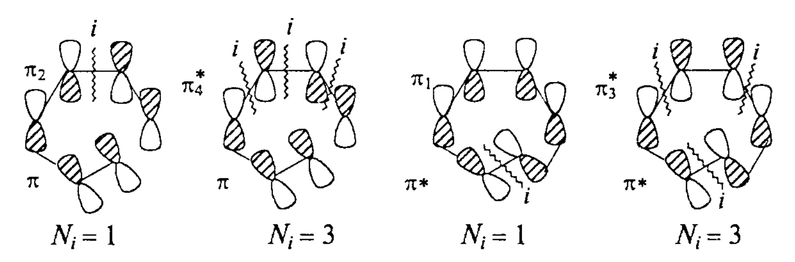


Для (π2*s*+π2*s*)-циклоприсоединения в соответствии со схемой 25.1 взаимодействуют орбитали π–π′ ($N_i = 0$) и π*–π*′ ($N_i = 2$):

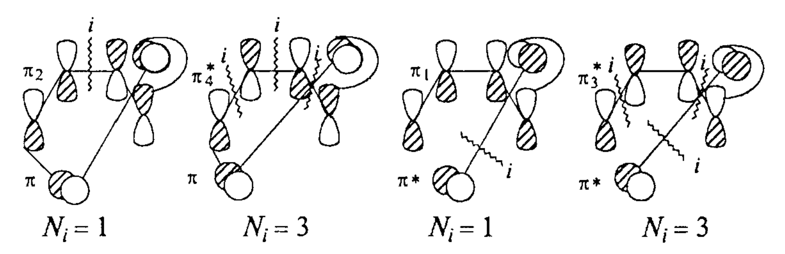


Теперь рассмотрим реакции, в которых один из реагентов реагирует супраповерхностно, а второй антараповерхностно, т.е. (π4*s*+π2*a*), (π4*a*+π2*s*) и (π2*s*+π2*a*)-циклоприсоединение. Применяя правило отбора по симметрии, получаем следующие значения числа инверсий фазы.

($\pi 4s+\pi 2a$)-Циклоприсоединение:



($\pi 4a+\pi 2s$)-Циклоприсоединение:

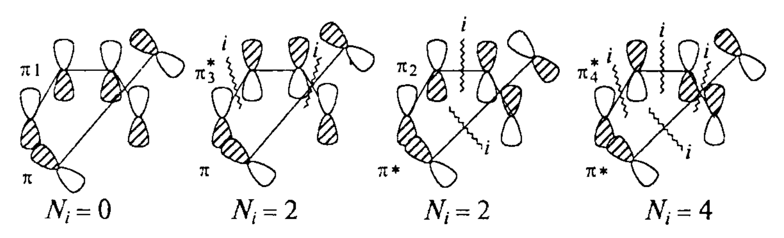


($\pi 2s+\pi 2a$)-Циклоприсоединение:

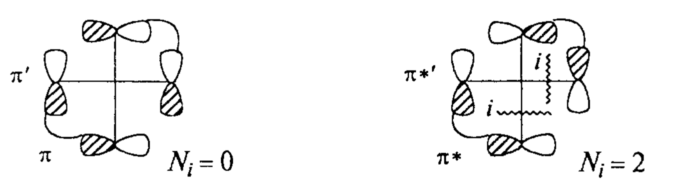


Наконец, разберем случаи, когда оба реагента ориентированы антараповерхностно.

($\pi 4a+\pi 2a$)-Циклоприсоединение:



($\pi 2a+\pi 2a$)-Циклоприсоединение:



Полученные таким путем результаты позволяют сделать замечательный вывод: если оба реагента взаимодействуют супраповерхностно или один — супраповерхностно, а другой антараповерхностно, то эти два случая можно описать орбитальным циклом без инверсии фазы или с инверсией фазы волновой функции (соответственно *е* и *д* на рис. 25.2). Если перед соединением концов линейную цепь *p*-орбиталей скрутить не один, а два раза, то получится цикл с двумя инверсиями фазы. Поверхность, полученная склеиванием концов дважды скрученного прямоугольника, будет двусторонней, как обычное кольцо, показанное на рис. 25.2б. Если оба реагента взаимодействуют или супраповерхностным, или антараповерхностным путем, то при любом парном сочетании орбиталей число инверсий фазы в перицикле всегда четно (ноль — четное число), но если один из реагентов взаимодействует супраповерхностно, а второй антараповерхностно, то число инверсий фазы в перицикле нечетно.

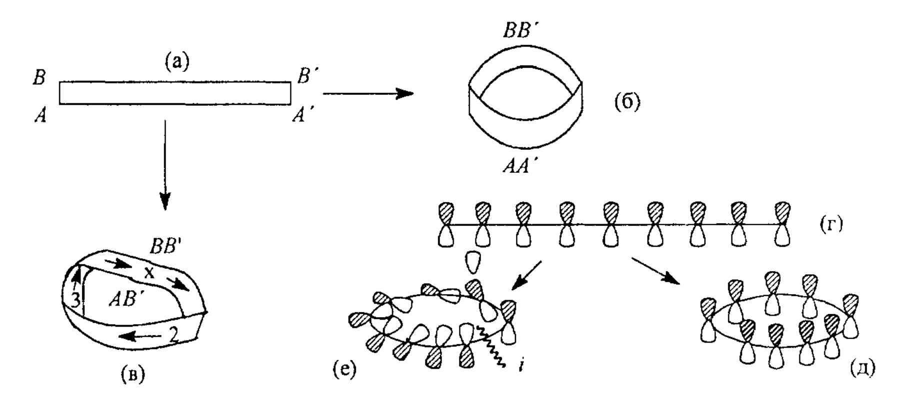


Рис. 25.2. Образование из прямоугольника (а) двустороннего кольца (б) и одностороннего листа Мёбиуса (в) и аналогичное образование из линейного полиена циклического полиена

Циклы с нечетным числом инверсий фазы волновой функции топологически эквивалентны так называемому листу Мёбиуса, который в 1860-х годах интенсивно изучался математиками как первый пример односторонней поверхности. Лист Мёбиуса — это поверхность, получающаяся при склеивании двух противоположных сторон AB и $A'B'$ прямоугольника $ABB'A'$ (рис. 25.2.а), таким способом, что точки A и B совмещаются, соответственно, с точками B' и A' (рис. 25.2.б). Лист Мёбиуса обладает рядом интересных особенностей. Например, если двигаться вдоль листа Мёбиуса, не пересекая его краев, то в отличие от двусторонней поверхности, т.е. правильного кольца, склеенного

из прямоугольника *ABBA* путем совмещения точек *A* и *B* соответственно с точками *A'* и *B'* (рис. 25.2.в), можно попасть в исходное положение, оказавшись в перевернутом положении по сравнению с первоначальным. Из достаточно длинной последовательности *p*-орбиталей, ориентированных одинаковым образом (рис. 25.2.г) можно, таким образом, получить цикл с двумя инверсиями, топологически эквивалентный циклу без инверсии. Однако при тройном скручивании снова получится односторонняя поверхность, т.е. цикл с тремя инверсиями, топологически не отличающийся от цикла с одной инверсией фазы. Продолжая эти рассуждения дальше, можно прийти к выводу, что поверхности, полученные из прямоугольника, скрученного четное число (0, 2, 4, 6 и т.д.) раз, будут двусторонними, а поверхности, полученные из прямоугольника, скрученного 1, 3, 5, ... и т.д. раз, будут односторонними. В приложении к молекулярным орбиталям двусторонние системы называются хюккелевскими, а односторонние — мёбиусовскими.

В главе 12 (ч. 2) отмечалось, что для ароматичности необходимо, чтобы циклическая система содержала $4q+2$ электрона ($q = 0, 1, 2, 3...$), образующих единое электронное облако. Если же число электронов в цикле равно $4r$ ($r = 1, 2, 3...$), то молекула будет нестабильной, антиароматической. Теперь можно уточнить эти правила. ($4q+2$)-Электронная молекула будет действительно ароматической, а ($4r$)-электронная молекула будет действительно антиароматической лишь в том случае, если число инверсий фазы четно, т.е. если атомные орбитали образуют хюккелевскую систему. Правила ароматичности и антиароматичности для мёбиусовских циклов прямо противоположны правилам ароматичности для хюккелевских циклов. Если цикл имеет мёбиусовскую топологию, то при числе электронов ($4q+2$) он антиароматичен (т.е. нестабилен), а при числе электронов ($4r$) ароматичен. Расширенные правила ароматичности приведены в табл. 25.5.

Таблица 25.3

Расширенные правила ароматичности

Система	**Число электронов $q = 0, 1, 2, 3$; $r = 1, 2, 3$**	
	$4q + 2$	**$4r$**
Хюккелевская	Ароматическая	Антиароматическая
Мёбиусовская	Антиароматическая	Ароматическая

Простые мёбиусовские соединения в нестоящее время неизвестны, так как вероятно, они должны быть сильно напряженными молекулами с высокой энергией. Однако *переходные состояния мёбиусовского типа* вполне возможны.

Реакции циклоприсоединения в основном состоянии. На основании расширенной концепции ароматичности можно объяснить, почему термические реакции (2+2)-циклоприсоединения разрешены в том случае, если одна молекула реагирует супраповерхностно, а вторая — антараповерхностно. Переходное состояние такой реакции представляет собой 4-электронный перицикл с одной инверсией фазы волновой функции (стр. 184), т.е. обладает мёбиусовской ароматичностью. В отличие от этого в реакциях ($\pi 2s+\pi 2s$) и ($\pi 2a+\pi 2a$) 4-электронное переходное состояние имеет четное число инверсий фазы (0 или 2), т.е. хюккелевская топология не соответствует «мёбиусовскому числу электронов». Следовательно, перициклы будут антиароматическими, т.е. нестабильными.

В случае реакции (4+2)-циклоприсоединения 6-электронное переходное состояние, чтобы быть ароматическим, должно иметь хюккелевскую топологию, т.е. четное число инверсий фазы, и поэтому реакции типа ($\pi 4s+\pi 2s$) и ($\pi 4a+\pi 2a$) разрешены, а реакции типа ($\pi 4s+\pi 2a$) и ($\pi 4a+\pi 2s$) запрещены.

С помощью предположения об ароматическом переходном состоянии можно анализировать не только циклоприсоединение, но и все другие перициклические процессы: электроциклические реакции (см. 25.2.2), сигматропные сдвиги (гл. 26) и т.д. Общее правило для термических реакций формулируется следующим образом:

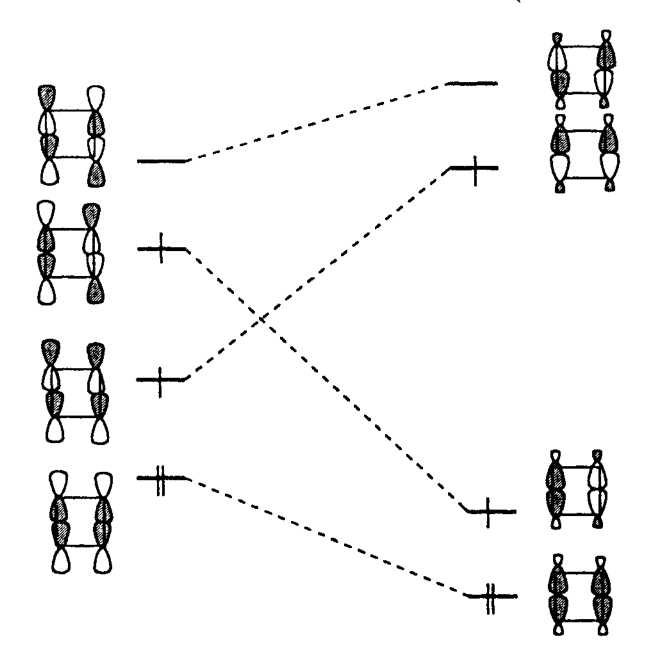
Термические перициклические реакции предпочитают путь через ароматическое переходное состояние

Фотохимические реакции. При рассмотрении корреляционных диаграмм в разделе 25.2.1.в мы отмечали, что ($\pi 2s+\pi 2s$)-циклоприсоединение при фотохимической активации разрешено по симметрии, и при этом возбужденное состояние реагента превращается в возбужденное состояние продукта. Приведенная на схеме 25.10 корреляционная диаграмма для термически запрещенного, но фотохимически разрешенного процесса ($\pi 2s+\pi 2s$)-циклоприсоединения показывает, что существует прямая корреляция между первым возбужденным состоянием пары сближающихся молекул этилена и первым возбужденным состоянием циклобутана.

Таким образом, в отличие от термической реакции, фотохимическая реакция разрешена, что согласуется с экспериментальными данными по фотодимеризации алкенов.

Однако на самом деле анализ фотохимических реакций с помощью простых корреляционных диаграмм представляет собой слишком упрощенный подход. Дело в том, что во многих фотокатализируемых процессах реагенты в возбужденном состоянии переходят прямо в продукты в *основном состоянии*. Такой непосредственный переход от возбужденных реагентов к продуктам в

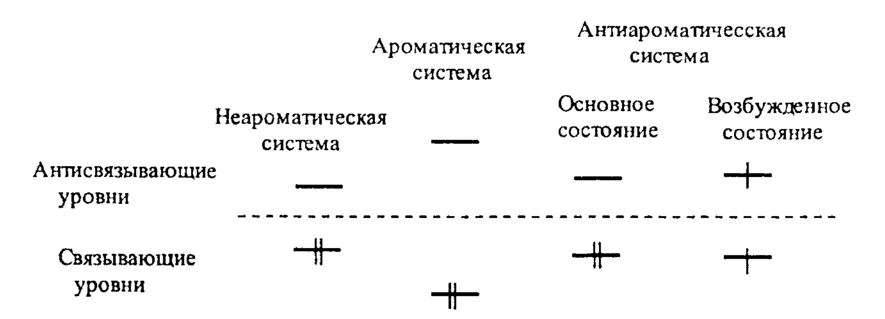
Схема 25.10
(см. также схему 25.5)



основном состоянии возможен только при том условии, если *возбужденное состояние переходного комплекса* имеет энергию, лишь не очень сильно *превышающую энергию основного состояния переходного комплекса.* Тогда небольшой избыток энергии может перейти с электронного возбуждения на возбужденные колебательные и вращательные уровни.

Такая ситуация реализуется в *антиароматическом* переходном состоянии. По сравнению с неароматическими системами связывающие орбитали ароматических соединений имеют более низкую энергию, а разрыхляющие орбитали — более высокую энергию. Для антиароматических систем наблюдается обратная картина: по сравнению с неароматическими системами разрыхляющие орбитали антиароматических соединений имеют более низкую, а связывающие орбитали — более высокую энергию (схема 25.11).

Это справедливо как для хюккелевских, так и для мёбиусовских систем. Для иллюстрации можно воспользоваться кругом Фроста, описанным в гл. 12 (ч. 2). Согласно правилу, хюккелевские системы располагаются в круге Фроста так, что одна из вершин многоугольника касается самой нижней точки круга (см. гл. 12, ч. 2). В отличие от этого, мебиусовские системы располагаются в круге Фроста так, чтобы нижняя сторона многоугольника



была перпендикулярна вертикальному диаметру круга. На рис. 25.3 приведено размещение в круге Фроста диаметром 4β (β — резонансный интеграл в методе МОХ) хюккелевского бензола, гипотетического мёбиусовского бензола, хюккелевского циклобутадиена и гипотетического мёбиусовского циклобутадиена:

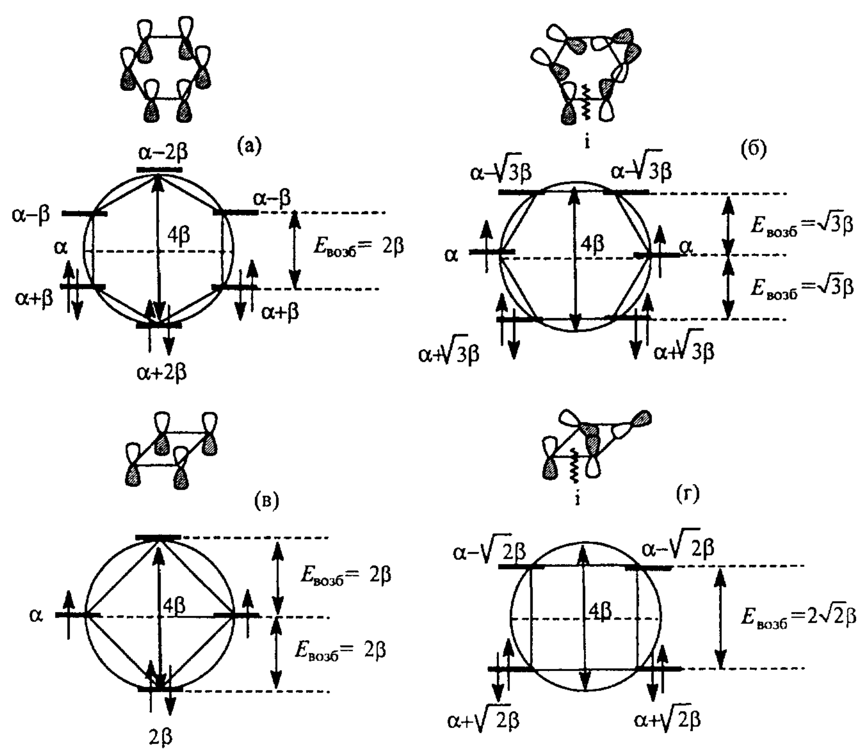


Рис. 25.3. Энергии возбуждения (а) хюккелевского бензола, (б) гипотетического антиароматического мёбиусовского бензола, (в) хюккелевского циклобутадиена и (г) гипотетического ароматического мёбиусовского циклобутадиена

Легко видеть, что гипотетический мебиусовский бензол и хюккелевский циклобутадиен представляют собой антиароматические системы с двумя электронами на несвязывающих уровнях (бирадикалы). Однако гипотетический мебиусовский циклобутадиен ароматичен, так как все четыре π-электрона расположены на связывающих уровнях $\alpha+\sqrt{2}\beta$. Кроме того, из рис. 25.3 следует, что энергия возбуждения ($E_{\text{возб}}$) для гипотетического антиароматического мебиусовского бензола ($\sqrt{3}\beta$) меньше, чем для реального ароматического хюккелевского бензола (2β), а энергия возбуждения для антиароматического плоского квадратного циклобутадиена (2β) меньше, чем для гипотетического ароматического мебиусовского циклобутадиена ($2\sqrt{2}\beta$).

Для переходных состояний ($\pi4+\pi2$)- и ($\pi2+\pi2$)-циклоприсоединения качественно должна наблюдаться такая же картина. Следовательно, фотохимические реакции предпочтительно будут идти через антиароматические переходные состояния.

25.2.2. ТЕОРИЯ ЭЛЕКТРОЦИКЛИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Электроциклической реакцией называется образование σ-связи между концевыми атомами полностью сопряженной системы π-связей, а также обратный процесс разрыва σ-связи в сопряженном n-членном циклополиене с числом кратных связей ($n/2-1$), ведущий к линейному нециклическому полиену с числом кратных связей $n/2$.

Как и циклоприсоединение, электроциклические реакции могут быть осуществлены или при нагревании, или при облучении УФ-светом. Электроциклические реакции всегда стереоселективны, и поэтому многие из них представляют интерес для синтетической органической химии. Кроме того, электроциклические реакции иллюстрируют огромную предсказательную силу теории орбитальной симметрии.

25.2.2.а. КОНРОТАТОРНЫЕ И ДИСРОТАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ

Орбитальный базис электроциклических реакций в обобщенном виде выглядит следующим образом:

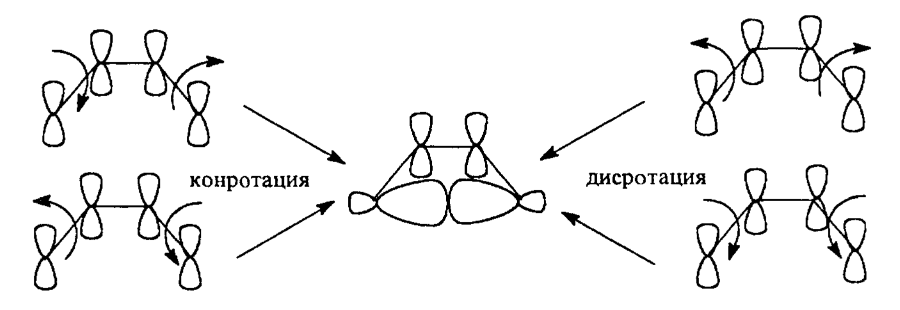
$n/2-1$ $\rightleftharpoons$ $n/2-1$

p-АО p-АО

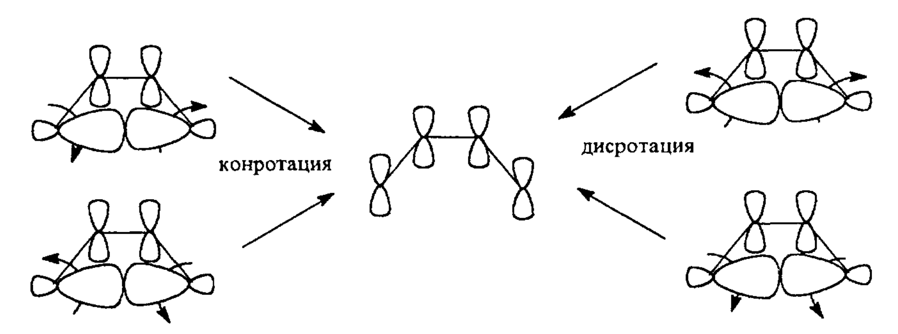
σ-связь

В ходе реакции циклизации концевые *p*-АО поворачиваются на ~90°, перегибридизовываются и в результате дают σ-связь, образованную sp^3-гибридными орбиталями.

Поворот концевых атомов вокруг концевых скелетных σ-связей может осуществляться в одном направлении, когда оба конца молекулы вращаются по часовой стрелке или оба конца вращаются против часовой стрелки, или в разных направлениях, когда один конец вращается по часовой стрелке, а другой — против часовой стрелки. Первый способ замыкания цикла называется *конротаторным*, а второй *дисротаторным*. Например, для превращения *цис*-бутадиена в циклобутен принципиально возможны четыре пути:

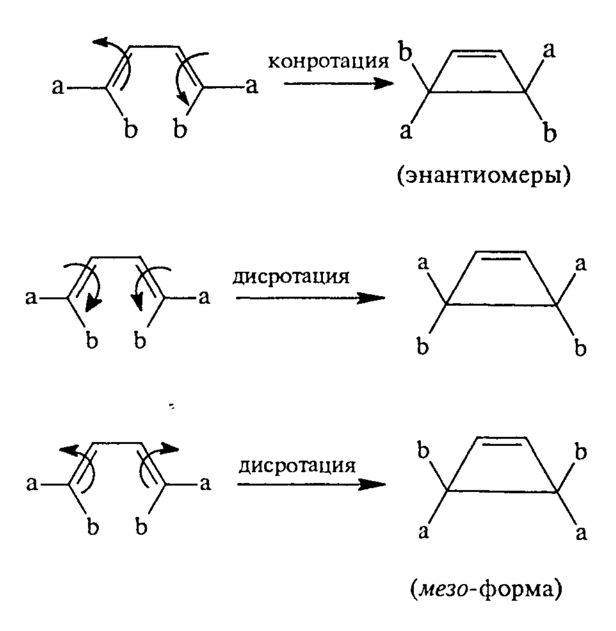


Для ретроциклизации также возможны четыре пути:

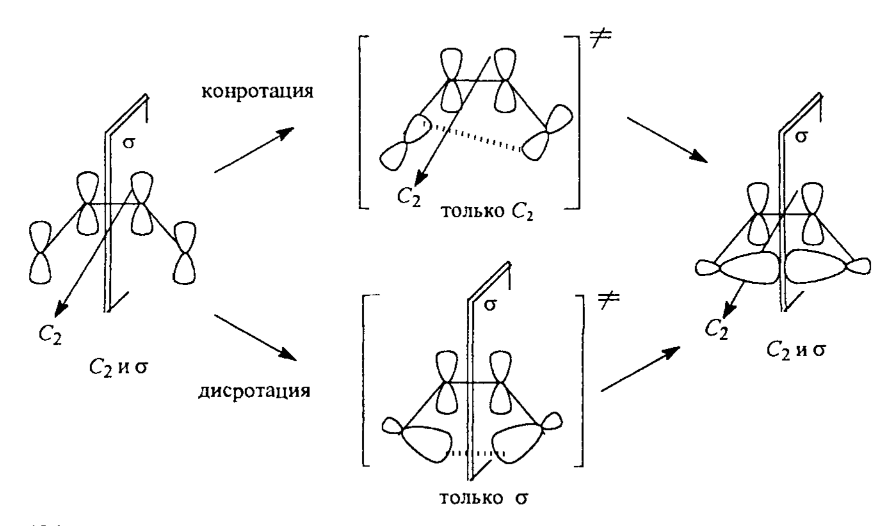


От пути реакции однозначно зависит стереохимия конечного продукта. Например, для симметрично замещенного 1,4-a_2-1,4-b_2-бутадиена конротаторные пути приводят к двум зеркальным изомерам замещенного циклобутена, а дисротаторные пути — к *мезо*-форме:

a, a, b, b → (конротация) → a, b, b, a



К электроциклическим реакциям на 100% применим принцип сохранения орбитальной симметрии. При конротаторном процессе сохраняющимся в ходе реакции элементом симметрии является ось второго порядка C_2, проходящая через середину полиеновой цепи и середину образующейся (или разрывающейся в ретро-процессе) σ-связи, а при дисротаторном пути в ходе реакции сохраняется зеркальная плоскость симметрии σ. Это хорошо видно из структуры переходных состояний:

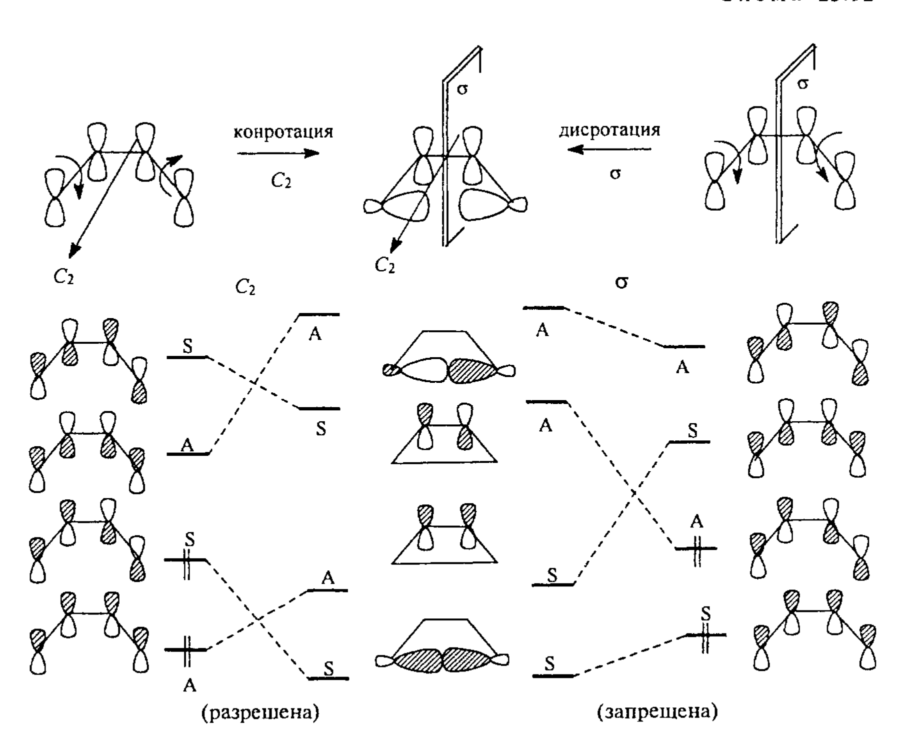


Сказанное справедливо для полиена с любой длиной цепи или для раскрытия любого n-членного цикла, содержащего n–2 сопряженных p-АО. Конротация всегда ассоциирована с осью C_2, а дисротация — с зеркальной плоскостью σ.

Наиболее быстрым и надежным путем определения, какой из двух путей электроциклической реакции разрешен, а какой запрещен (т.е. энергетически менее выгоден), является анализ корреляционных диаграмм. Для системы *цис*-бутадиен — циклобутен получается диаграмма, приведенная на схеме 25.12 (уровни циклобутена расположены в соответствии с правилом, согласно которому связывающие σ-МО лежат ниже π-МО, а разрыхляющие σ^*-МО — выше π^*-МО).

Из схемы 25.12 следует, что циклизация *цис*-бутадиена, а также обратная реакция — раскрытие циклобутена — должны происходить конротаторно. Это хорошо согласуется с экспериментальными данными. Дисротаторный путь запрещен, так как в нем коррелируют по симметрии связывающие орбитали реагента с разрыхляющими орбиталями продукта.

Схема 25.12

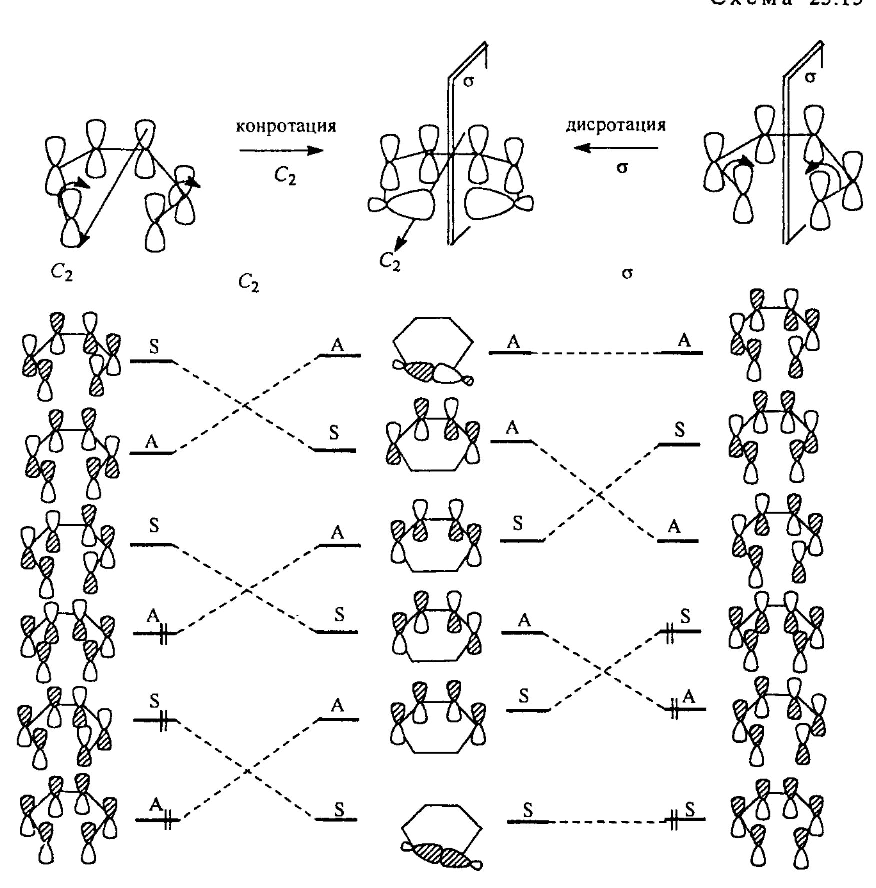


В отличие от реакции бутадиен—циклобутен в системе гексатриен—циклогексадиен при термической активации разрешен дисротаторный путь взаимопревращения, а конротаторный путь запрещен (схема 25.13).

Две рассмотренные реакции отличаются между собой числом электронов. В первом случае перициклическая реакция является четырехэлектронной, а во втором случае шестиэлектронной. Обобщая полученные результаты на другие электроциклические системы, можно придти к следующим общим правилам:

> Термические ($4q+2$)-электронные электроциклические реакции происходят дисротаторно. Термические ($4r$)-электронные электроциклические реакции происходят конротаторно ($q = 0, 1, 2, 3$; $r = 1, 2, 3$).

Схема 25.13



Для фотохимических реакций все должно быть наоборот:

> Фотохимические ($4q+2$)-электронные электроциклические реакции должны происходить конротаторно. Фотохимические ($4r$)-электронные электроцилические реакции должны происходить дисротаторно.

Эти правила подтверждены сотни раз, и поэтому очень надежны. Пример, иллюстрирующий их справедливость, был приведен в разделе 25.1.2. Образование *транс*-продукта в термической реакции (25.1) соответствует ожидаемому для 16-электронной реакции конротаторному пути и прекрасно согласуются с теоретическими предсказаниями на основе орбитальной симметрии. Другие примеры будут рассмотрены в разделе 25.5.

25.2.2.б. АРОМАТИЧНОСТЬ ПЕРЕХОДНОГО СОСТОЯНИЯ

Согласно расширенной теории ароматичности, изложенной в разделе 25.2.1.г, существуют два типа ароматичности: хюккелевская и мёбиусовская. Выше было показано на примере реакций циклоприсоединения, что термические реакции предпочитают идти через ароматическое переходное состояние. Ароматичность хюккелевского типа (четное число инверсий фазы) наблюдается при общем числе электронов $N = (4q+2)$, а ароматичность мёбиусовского типа (нечетное число инверсий фазы) должна наблюдаться, когда $N = 4r$. Представления об ароматическом характере переходного состояния хорошо применимы и к электроциклическим реакциям.

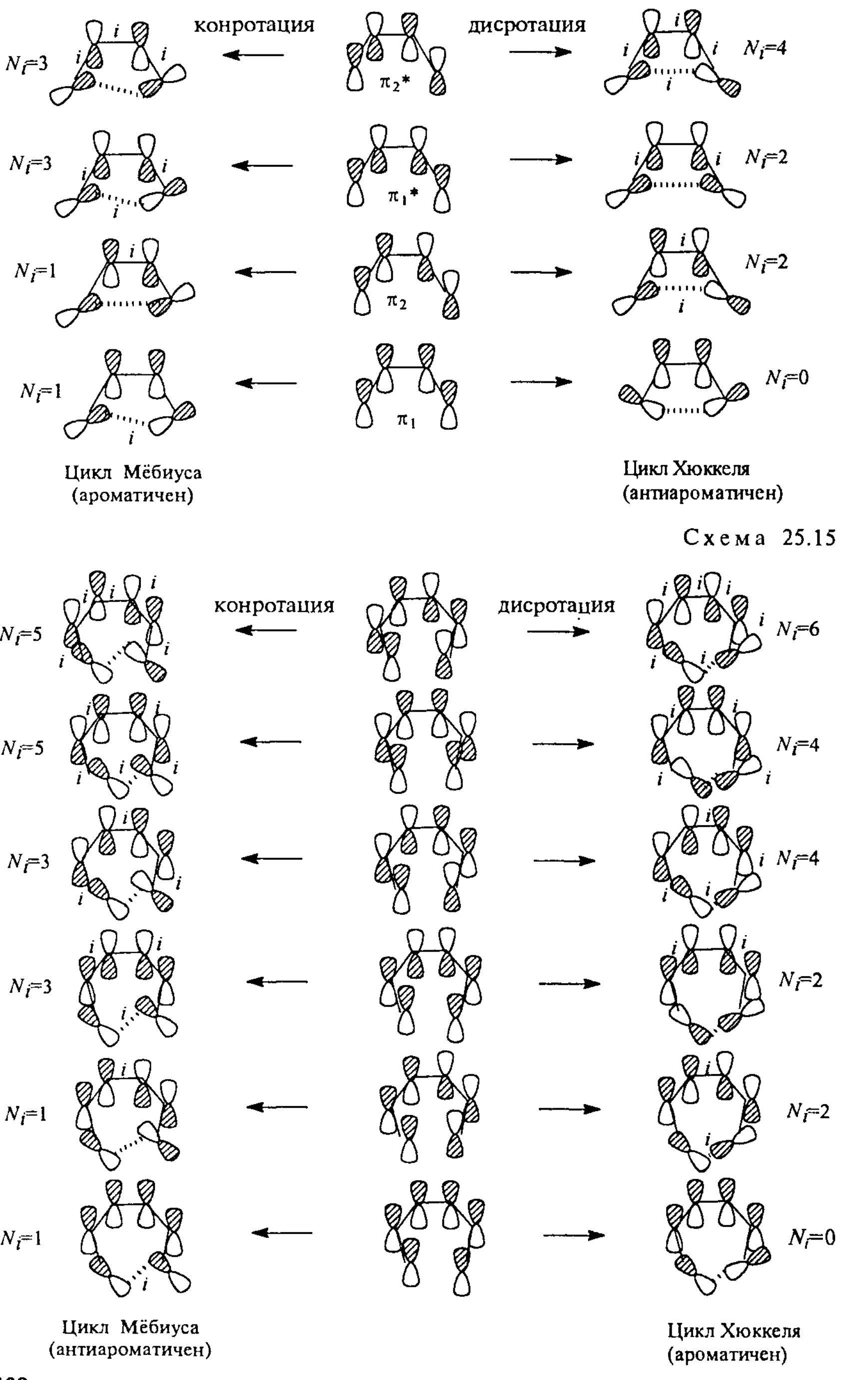
Чтобы показать это, снова сравним четырехэлектронную реакцию бутадиен—циклобутен и шестиэлектронную реакцию гексатриен—циклогексадиен. На схеме 25.14 показана топология конротаторного и дисротаторного скручивания каждой из четырех π-орбиталей *цис*-бутадиена. Отчетливо видно, что конротаторный процесс приводит к мёбиусовскому циклу, а дисротаторный — к хюккелевскому циклу. При $N = 4$ ароматическим будет мёбиусовский цикл, и, следовательно, термическая реакция должна идти конротаторно.

В случае циклизации *цис*-гексатриена конротаторный процесс также приводит к мёбиусовскому циклу, а дисротаторный — к циклу Хюккеля (схема 25.15). Однако число электронов здесь равно 6, и поэтому ароматичностью обладает хюккелевский цикл.

Это значит, что реакция должна идти дисротаторно.

Фотохимические реакции предпочитают путь через антиароматическое переходное состояние, и поэтому в первом случае (схема 25.14) будут осуществляться дисротаторно, а во втором (схема 25.15) — конротаторно.

Схема 25.14


конротация
дисротация
N_i=3
π_2*
N_i=4
N_i=3
π_1*
N_i=2
N_i=1
π_2
N_i=2
N_i=1
π_1
N_i=0
Цикл Мёбиуса
(ароматичен)
Цикл Хюккеля
(антиароматичен)
Схема 25.15
конротация
дисротация
N_i=5
N_i=6
N_i=5
N_i=4
N_i=3
N_i=4
N_i=3
N_i=2
N_i=1
N_i=2
N_i=1
N_i=0
Цикл Мёбиуса
(антиароматичен)
Цикл Хюккеля
(ароматичен)

25.3. ШЕСТИЭЛЕКТРОННЫЕ РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ

С синтетической точки зрения, наиболее важное значение имеют шестиэлектронные реакции циклоприсоединения, к которым относятся реакции Дильса–Альдера и 1,3-диполярного циклоприсоединения. В дальнейшем основное внимание мы сконцентрируем именно на этих процессах.

25.3.1. РЕАКЦИЯ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА

Реакцией Дильса–Альдера называется взаимодействие сопряженные диенов с моноенами, ведущее к образованию шестичленных циклических молекул. Она названа по имени ученых, которые ее открыли (1928 г.), выяснили общий характер реакции и первыми начали исследовать ее механизм.

Термическая реакция Дильса–Альдера в большинстве случаев имеет согласованный механизм, хотя известны примеры несогласованной реакции, идущей через промежуточные бирадикалы или цвиттер-ионы. Согласованная реакция относится к типу ($\pi 4s + \pi 2s$)-циклоприсоединения, при котором пространственные препятствия сближению реагентов наименьшие:

($\pi 4s + \pi 2s$)

диен диенофил

25.3.1.а. ТИПЫ ДИЕНОВ И ДИЕНОФИЛОВ

В качестве диенофила в реакции Дильса–Альдера могут выступать почти все типы π-связей. Наиболее важные приведены ниже.

Диенофилы:	>C=C<	(алкены)	>C=O	(карбонил)
	–C≡C–	(алкины)	>C=S	(тиокарбонил)
	>C=N	(азометины)	–N=N–	(азосоединения)
			O=O	(синглетный O_2)
	–C≡N	(нитрилы)	–N=O	(нитрозосоединения)

Функцию диена могут выполнять не только сами диены, но и их гетероаналоги, содержащие атомы O, N и др.

Диены и их аналоги:

C C C C C C C S C N⊕ C

одна или обе двойные связи диена могут также быть частью ароматического кольца

Температура реакции Дильса–Альдера очень сильно зависит от структуры реагентов. Например:

метилбутадиен + диметиловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты → (150°C, толуол) (85%)

CH_3; $COOCH_3$; $COOCH_3$; H, CH_3, $COOCH_3$, $COOCH_3$

тетрацианэтилен (NC, CN, NC, CN) → (ниже 20°C) CN, CN, CN, CN

азодикарбоновый эфир (N–COOEt, EtOOC–N) → (10°C, эфир) N-COOEt, N-COOEt (100%)

акролеин

80°C, бензол

CHO (45%)

Реакции проводятся как в растворах, так и в газовой фазе; скорость можно увеличить, применяя катализаторы или высокое давление. Диен может реагировать только в *цис*-конфигурации. Молекулы, в которых закреплена *транс*-конфигурация диена, в реакцию не вступают. Если диен представляет собой смесь *транс*- и *цис*-форм, то скорость зависит от положения равновесия *цис*-диен *транс*-диен: чем больше доля *цис*-диена, тем скорость реакции выше. В связи с этим заместители в диене могут влиять на скорость реакции Дильса–Альдера не только через электронные факторы, но и чисто пространственно. Например, *цис*-1-замещенные бутадиены (VI) менее реакционноспособы, чем их *транс*-изомеры (VII). Причина состоит в том, что объемистая группа к в *цис*-положении дестабилизирует *цис*-конформацию и в равновесной смеси изомер VI содержится в очень малом количестве:

(VI) (VII)

Напротив, объемистые заместители в положении 2 стабилизируют *цис*-конформацию, и диен соответственно более реакционноспособен:

Наиболее реакционноспособны циклические *цис*-диены, особенно в том случае, если размер цикла таков, что концевые атомы диена близко расположены друг к другу, т.е. лучше соответствуют длине двойной связи в диенофиле. Так, циклопентадиен

более реакционноспособен, чем циклогексадиен, а последний более реакционноспособен, чем циклооктадиен.

(r1 < r2 < r3)

Пятичленные гетероциклы тоже вступают в реакцию Дильса–Альдера, поскольку имеют характер диена. Скорость реакции убывает в ряду:

фуран > пиррол > тиофен

Это связано с тем, что в данном ряду диеновый характер гетероцикла уменьшается и одновременно увеличивается ароматичность. Тиофен реагирует как диен только с аринами — исключительно сильными диенофилами.

арин

Аналогично ведут себя и ароматические углеводороды. Бензол реагирует как диен только с аринами и некоторыми очень реакционноспособными замещенными ацетиленами, но нафталин и особенно антрацен вступают в реакцию и с менее активными диенофилами. Антрацен обычно реагирует в положениях 9,10, чтобы сохранить ароматичность двух бензольных колец.

малеиновый ангидрид

25.3.1.б. ЭНЕРГИЯ ГРАНИЧНЫХ ОРБИТАЛЕЙ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ДИЕНОВ И ДИЕНОФИЛОВ

Реакция Дильса–Альдера, за исключением случаев, рассмотренные в разделе 25.3.1.д, является согласованным двусторонним взаимодействием концевых атомов диена и диенофила. Поэтому на основании метода ВМО можно полагать, что ее скорость будет связана с энергией граничных орбиталей следующим образом (ср. ур. 2.00. в гл. 2, ч. 1):

$$RT\ln k = \text{const} + 2(\Delta E_1 + \Delta E_2) + (C_1 + C_2) \qquad (25.4)$$

Вэтом уравнении k— константа скорости второго порядка, ΔE_1 и ΔE_2 — энергии возмущения граничных орбиталей без учета кулоновских взаимодействий, C_1 и C_2 — электростатические вклады, которые зависят от частичных зарядов (q) на концевых атомах реагирующих молекул. Коэффициент 2 перед ΔE показывает, что при расщеплении уровней изменяется энергия двух электронов.

Если обозначить концевые атомы диена как a и a', а диенофила как b и b', а расстояния между взаимодействующими атомами в переходном состоянии как R_{ab} и $R_{a'b'}$, то электростатические вклады можно определить по закону Кулона:

диен a a'

R_{ab} $R_{a'b}$

диенофил b b'

$$C_1 = -\frac{q_a q_b}{R_{ab}\varepsilon} \qquad C_2 = -\frac{q_{a'} q_{b'}}{R_{a'b'}\varepsilon}$$

(ε — эффективная диэлектрическая проницаемость среды между взаимодействующими атомами).

Если молекулы не очень полярны, то электростатическими членами C_1 и C_2 обычно пренебрегают и тогда скорость реакции будет связана лишь с ΔE_1 и ΔE_2.

Согласно теории (гл. 2, ч. 1), для возмущения второго порядка

$$\Delta E_1 = \frac{(C_a C_b^{*} \Delta\beta_{ab} + C_{a'} C_{b'} \Delta\beta_{a'b'})^2}{G_1}; \qquad (25.5)$$

G_1 = (энергия ВЗМО диена) – (энергия НСМО диенофила)

$$\Delta E_2 = \frac{(C_a^{*} C_b \Delta\beta_{ab} + C_{a'}^{*} C_{b'} \Delta\beta_{a'b'})^2}{G_2}$$

G_2 = (энергия ВЗМО диенофила) – (энергия НСМО диена)

В этих уравнениях C и C^* — коэффициенты, с которыми p-АО данного атома входит соответственно в ВЗМО и НСМО реагирующих молекул, $\Delta\beta$ — изменение резонансного интеграла для перекрывания указанных в подстрочном индексе атомов при переходе от реагентов к переходному состоянию. Если реагируют симметричные молекулы (например, бутадиен с этиленом, циклопентадиен с малеиновым ангидридом и т.д.), то

$$C_aC_b^* = C_{a'}C_{b'}^* ,$$
$$C_a^*C_b = C_{a'}^*C_{b'} ,$$
$$\Delta\beta_{ab} = \Delta\beta_{a'b'} .$$

Тогда

$$\Delta E_1 + \Delta E_2 = \frac{a_1}{G_1} + \frac{a_2}{G_2}$$

где a_1 и a_2 — константы.

Это уравнение можно сильно упростить, если принять, что

$$C_aC_b^* = C_{a'}C_{b'}^* \approx C_a^*C_b = C_{a'}^*C_{b'}$$

(в действительности такой случай редко встречается на практике). Тогда $a_1 \approx a_2$ и поэтому

$$\Delta E_1 + \Delta E_2 \approx a\left(\frac{1}{G_1} + \frac{1}{G_2}\right), \qquad (25.6)$$

где a — константа.

Уравнение (25.6), несмотря на его очень приближенный характер, очень полезно при качественном рассмотрении влияния заместителей на реакционную способность диенов и диенофилов. Смысл его состоит в том, что при отсутствии сильных электростатических взаимодействий (члены C_1 и C_2 в ур. 25.4) в случае реагентов с достаточно симметричным распределением плотности граничных орбиталей скорость реакции в первом приближении определяется разностью уровней граничных орбиталей. Чем ближе по энергии друг к другу ВЗМО диена и НСМО диенофила и одновременно ВЗМО диенофила и НСМО диена, тем скорость выше. Этот вывод легко сделать при сравнении уравнений (25.4) и (25.6), если учесть, что для всех молекул энергия ВЗМО имеет отрицательный знак, а по абсолютной величине больше, чем энергия НСМО.

Теперь применим ур. (25.6) для полуколичественного описания влияния заместителей на реакционную способность.

Рассмотрим, как изменяются энергии граничных орбиталей диенофила и диена при введении в молекулу различных заместителей. Заместители разделим на три группы: c, x и z.

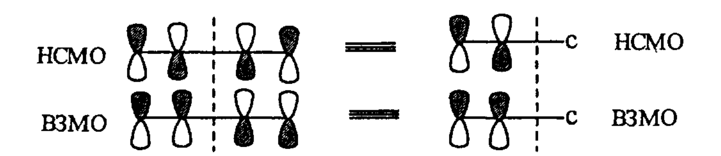
c — заместители, проявляющие как (+*M*), так и (–*M*) — эффект (например, $-C_6H_5$, $-CH=CH_2$, и т.д.);

x — π-донорные заместители, проявляющие (+*M*)-эффект (например, –OR, $-NR_2$ и т.д.);

z — π-акцепторные заместители, проявляющие (–*M*)-эффект (например, CHO, CN, COOR и т.д.).

Прототипом реакции Дильса–Альдера является взаимодействие молекул этилена и *цис*-1,3-бутадиена. Согласно расчетам по методу МОХ (см. гл. 1), ВЗМО этилена имеет энергию –10,5 эВ, а НСМО этилена — +1,5 эВ. Для бутадиена энергии ВЗМО и НСМО составляют –9,1 эВ, а энергия НСМО — +1 эВ.

Молекулу бутадиена можно рассматривать как молекулу этилена с заместителем типа *c* ($c = -CH=CH_2$):



Следовательно, введение заместителя типа *c* повышает уровень ВЗМО и понижает уровень НСМО незамещенного этилена (см. гл. 2, ч. 1).

Заместители типа *x* повышают энергию ВЗМО этилена в большей степени, чем заместители типа *c*, но они повышают также и энергию НСМО (примерно до +3 эВ). В противоположность этому заместители типа *z* понижают как уровень ВЗМО, так и НСМО молекулы $H_2C=CH-z$ по сравнению с незамещенным этиленом. Средние значения энергий ВЗМО и НСМО замещенных этиленов, вычисленные полуэмпирическими методами, приведены на схеме 25.17.

Качественно аналогичное влияние оказывают заместители и на энергию граничных орбиталей бутадиена. На схеме 25.18 показано изменение энергии при введении заместителей в положение 1, а на схеме 25.19 — в положение 2 бутадиена.

На основании данных, приведенных на схемах 25.17–25.19, можно провести оценку влияния заместителей в диенофиле и диене на скорость реакции Дильса–Альдера.

В случае взаимодействия незамещенных этилена и бутадиена обе энергетические щели, между ВЗМО диена и НСМО этилена (ΔE_1) и между ВЗМО этилена и НСМО диена (ΔE_2), примерно одинаковы. Поэтому реакция контролируется обеими парами взаимодействующих граничных орбиталей:

Схема 25.17

энергия НСМО

+1,5 эВ

c +1 эВ

x +3 эВ

z 0 эВ

x −8 эВ

c —9 эВ

−10,5 эВ

z −10,9 эВ

ВЗМО

Схема 25.18

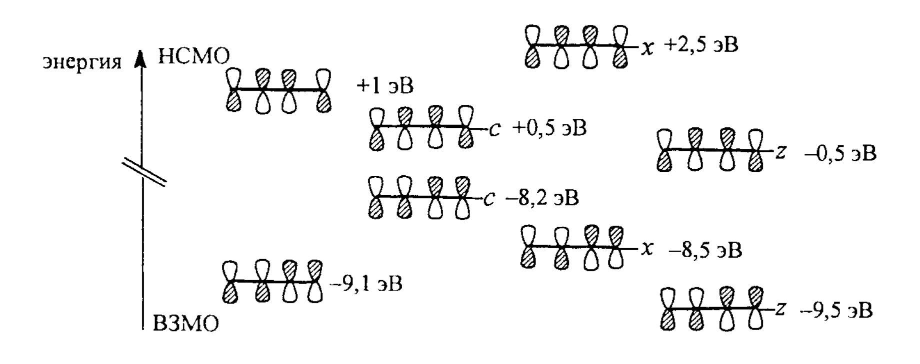
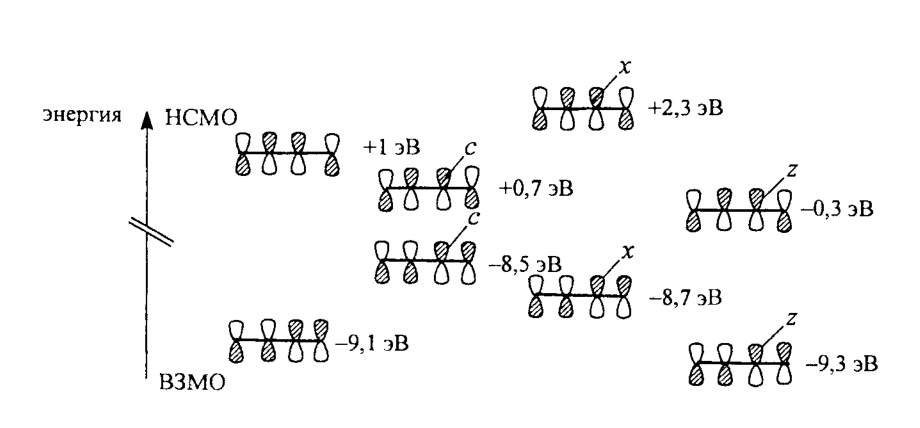
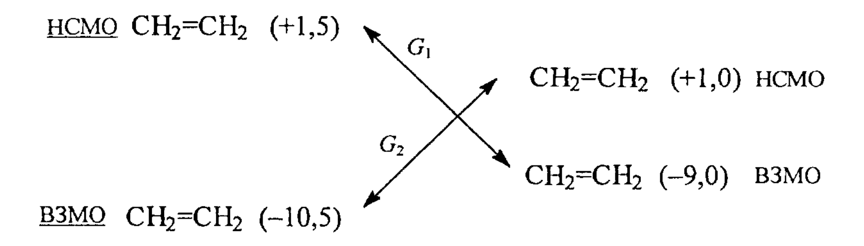


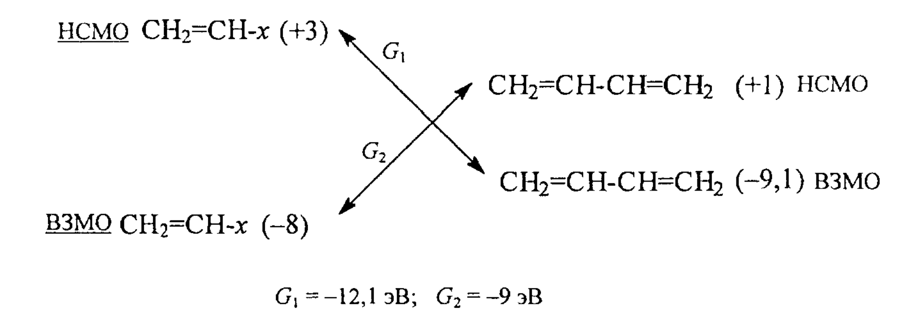
Схема 25.19





$G_1 = -10{,}8$ эВ; $G_2 = -11{,}5$ эВ

При введении в молекулу этилена π-донорного заместителя сильно уменьшается щель G_1, но щель G_2 становится шире. В этом случае главный вклад в реакцию вносит взаимодействие ВЗМО алкена с НСМО бутадиена:



$G_1 = -12{,}1$ эВ; $G_2 = -9$ эВ

При введении в молекуле этилена π-акцепторного заместителя z ситуация обращается, и главным становится взаимодействие ВЗМО бутадиена с НСМО алкена:

НСМО CH_2=CH-*z* (~0)

G_1

CH_2=CH-CH=CH_2 (+1) НСМО

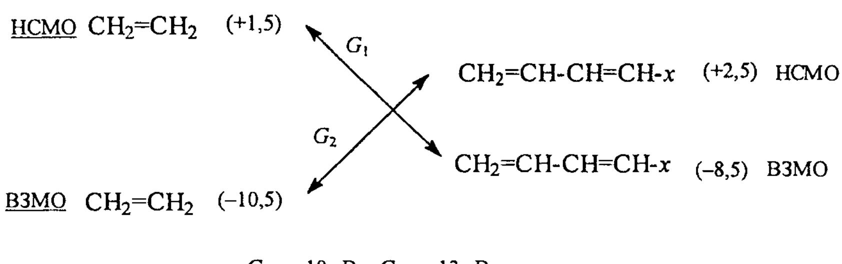
G_2

CH_2=CH-CH=CH_2(–9,1) ВЗМО

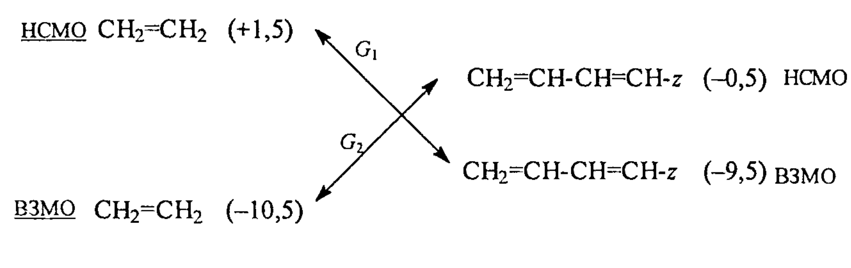
ВЗМО CH_2=CH-*z* (–10,9)

$G_1 = -9{,}1$ эВ; $G_2 = -11{,}9$ эВ

Введение заместителей x или z в молекулу бутадиена оказывает аналогичное, хотя и более слабое влияние.

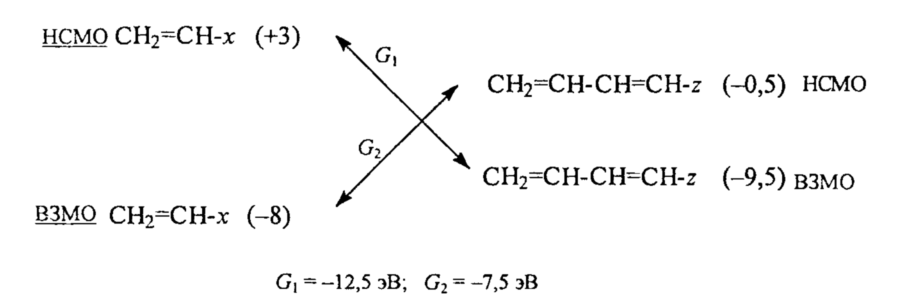


$G_1 = -10$ эВ; $G_2 = -13$ эВ



$G_1 = -11$ эВ; $G_2 = -10$ эВ

Наибольший эффект достигается, когда природа заместителей в диене и диенофиле разная, т.е. диенофил содержит донорный, а диен — акцепторный заместитель или, наоборот, диенофил содержит акцепторный, а диен — донорный заместитель:



$G_1 = -12{,}5$ эВ; $G_2 = -7{,}5$ эВ

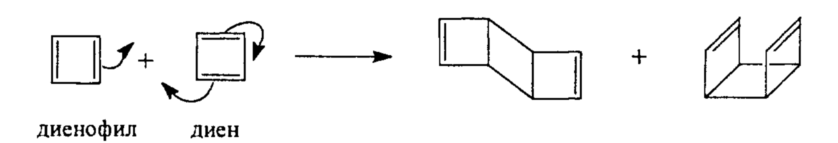
НСМО CH_2=CH-*z* (~0) — G_1 — CH_2=CH-CH=CH-*x* (+2,5) НСМО

ВЗМО CH_2=CH-*z* (–10,9) — G_2 — CH_2=CH-CH=CH-*x* (–8,5) ВЗМО

$G_1 = -8{,}5$ эВ; $G_2 = -13{,}4$ эВ

Такие реакции должны протекать при относительно низких температурах.

Одной из наиболее реакционноспособных молекул является циклобутадиен, который в свободном состоянии не может быть получен из-за того, что даже при очень низких температурах он димеризуется через реакцию Дильса–Альдера:



Легкость димеризации обусловлена тем, что в молекуле циклобутадиена ВЗМО и НСМО чрезвычайно близки по энергии. Метод Хюккеля предсказывает, что в циклобутадиене ВЗМО и НСМО вырождены, т.е. в основном состоянии молекула должна представлять собой триплетный бирадикал. Однако вследствие эффекта Яна–Теллера вырождение снимается, так что очень вероятно, что циклобутадиен представляет собой синглетную молекулу с тесно сближенными ВЗМО и НСМО. В противоположность циклобутадиену, три-*трет*-бутилциклобутадиен устойчив при комнатной температуре, так как объемистые алкильные группы препятствуют димеризации.

25.3.1.в. ФОРМА ГРАНИЧНЫХ ОРБИТАЛЕЙ И РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ РЕАКЦИИ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА

Введение заместителей в молекулы диена и диенофила изменяет не только энергию граничных орбиталей, но также и их форму. В предыдущем разделе мы пренебрегали изменением формы орбиталей, т.е. числители в выражениях для ΔE_1 и ΔE_2 (см. уравнение 26.4) рассматривали как некие константы. На самом же деле величина числителей сильно зависит от заместителя, имеющегося в молекулах диена или диенофила. Это обусловлено тем, что заместители с π-донорными (тип $\ddot{x}$) и π-акцепторными (тип z) свойствами сильно асимметризуют молекулярные σ-орбитали, которые в прототипе диена — *цис*-1,3-бутадиене, и прототипе диенофила — этилене, были совершенно симметричными. При наличии заместителя с большим *M*-эффектом орбитальные коэффициенты у взаимодействующих атомов могут возрасти или уменьшиться, что приведет соответственно к увеличению или уменьшению перекрывания, т.е. к увеличению или уменьшению скорости реакции.

Если ограничиться лишь π-орбиталями винильного фрагмента, то граничные орбитали замещенных этиленов можно изобразить упрощенно следующим образом:

НСМО $\ddot{x}$ z

ВЗМО $\ddot{x}$ z

Таким образом, при наличии π-донорного заместителя ВЗМО имеет максимальный коэффициент на атоме углерода, удаленном от $\ddot{x}$, а НСМО имеет максимальный коэффициент на атоме углерода, ближайшем к $\ddot{x}$. При наличии π-акцепторного заместителя максимальный коэффициент и в ВЗМО, и в НСМО — на дальнем от z атоме углерода[1].

Если в молекулу этилена ввести заместитель типа *c* (см. предыдущий раздел), то обе этиленовые орбитали, ВЗМО и НСМО, изменяются таким образом, что их максимальная плотность находится на дальнем атоме углерода, как и в случае заместителей типа z:

НСМО c

ВЗМО c

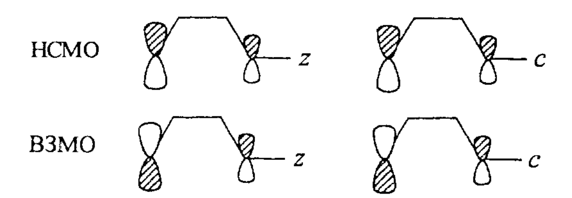
При введении π-донорного заместителя $\ddot{x}$ в положение 1 бутадиена ситуация не меняется: на концевом атоме углерода, к которому присоединен заместитель, плотность ВЗМО ниже, а плотность НСМО выше, чем на удаленном от заместителя концевом атоме бутадиеновой системы. Это иллюстрируется данной ниже схемой:

НСМО $\ddot{x}$

ВЗМО $\ddot{x}$

[1] Это связано с тем, что заместители типа z (–COR, –COOR, –CN и др.) обычно содержат двойные связи, и поэтому общая π-система напоминает бутадиеновую (см. гл. 2), в которой и ВЗМО, и НСМО имеют максимальные коэффициенты на концевых атомах углерода.

Однако при наличии π-акцепторного заместителя z плотность обеих граничных орбиталей, ВЗМО и НСМО, всегда наибольшая на удаленном от заместителя конце. Такая же картина наблюдается в случае заместителей типа c ($-CH{=}CH_2$, $-Ph$ и т.п.):



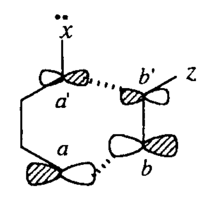
В реакции между замещенными диенами и диенофилами возможны две взаимные ориентации реагентов: «голова к голове» и «голова к хвосту», которые приводят соответственно к «*орто*-продукту» и «*мета*-продукту». Обычно преобладает ориентация типа «голова к голове», и лишь иногда, а именно, в тех случаях, когда и диен, и диенофил содержат донорные заместители, наблюдается ориентация противоположного типа:

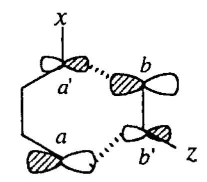
«*орто*-продукт» (обычно главный) «*мета*-продукт»

Преимущественное образование «*орто*-продукта» позволяет отнести реакцию Дильса–Альдера к региоселективным процессам.

Преимущество одной ориентации над другой вытекает из формы граничных орбиталей, которая отражается в величине орбитальных коэффициентов на взаимодействующих атомах. Рассмотрим четыре возможных варианта реакции Дильса–Альдера.

1. **Диен с донорным заместителем, диенофил с акцепторным заместителем.** Как указано в разделе 25.3.1. б, в этом случае энергетическая щель между ВЗМО диена и НСМО диенофила $G_1 = -8{,}5$ эВ, а между ВЗМО диенофила и НСМО диена значительно больше ($G_2 = -13{,}4$ эВ). Поэтому главный вклад в реакцию вносит щель G_1, т.е. взаимодействие ВЗМО диена и НСМО диенофила (член ΔE_1 в уравнении 25.4). Учитывая форму ВЗМО диена $CH_2{=}CH{-}CH{=}CH{-}x$: и НСМО диенофила $CH_2{=}CH{-}z$, орбитальные взаимодействия для двух разных ориентаций можно представить следующей схемой:







«голова к голове» «голова к хвосту»

Приведенные схемы отличаются тем, что в первом случае (слева) взаимодействуют два атома с большими орбитальными коэффициентами и два атома с малыми коэффициентами, тогда как во втором случае (справа) атомы с большими коэффициентами взаимодействуют с атомам с малыми коэффициентами. Выписав числитель в выражении для ΔE (уравнение 25.5) при взаимодействии «голова к голове»

$$(C_aC_b{}^*\Delta\beta_{ab} + C_{a'}C_{b'}{}^*\Delta\beta_{a'b'})^2 \approx \Delta\beta(C_aC_b{}^* + C_{a'}C_{b'}{}^*)^2,$$

и при взаимодействии «голова к хвосту»

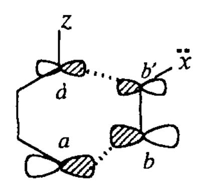
$$(C_aC_{b'}{}^*\Delta\beta_{ab'} + C_{a'}C_b{}^*\Delta\beta_{a'b})^2 \approx \Delta\beta(C_aC_{b'}{}^* + C_{a'}C_b{}^*)^2$$

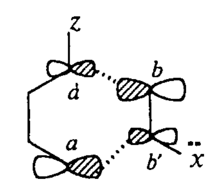
путем алгебраических преобразований можно легко убедиться, что, если $C_a > C_{a'}$ и $C_b{}^* > C_{b'}{}^*$, то

$$(C_aC_b{}^* + C_{a'}C_{b'}{}^*) > (C_aC_{b'}{}^* + C_{a'}C_b{}^*)\ ^{*)}.$$

Таким образом, взаимодействие «большой-большой плюс малый-малый» с точки зрения скорости реакции выгоднее, чем сумма двух взаимодействий «большой-малый» и поэтому предпочтительной должна являться ориентация по типу «голова к голове».

2. **Диен с акцепторным заместителем, диенофил с донорным заместителем.** В этом случае $G_1 = -12{,}5$, а $G_2 = -8{,}5$ эВ (см. 25.3.1.б), поэтому главный вклад вносит щель G_2, т.е. взаимодействие НСМО диена и ВЗМО диенофила (ΔE_2 в уравнении 25.4). Орбитальные взаимодействия для двух разных ориентаций можно представить следующей схемой:



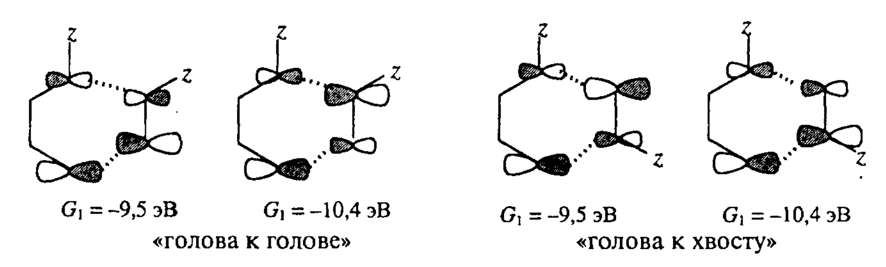


«голова к голове» «голова к хвосту»

*) Преобразовав это неравенство, получим: $(C_a - C_{a'})(C_b{}^* - C_{b'}{}^*) > 0$, что, очевидно, справедливо, так как $C_a > C_{a'}$ и $C_b{}^* > C_{b'}{}^*$.

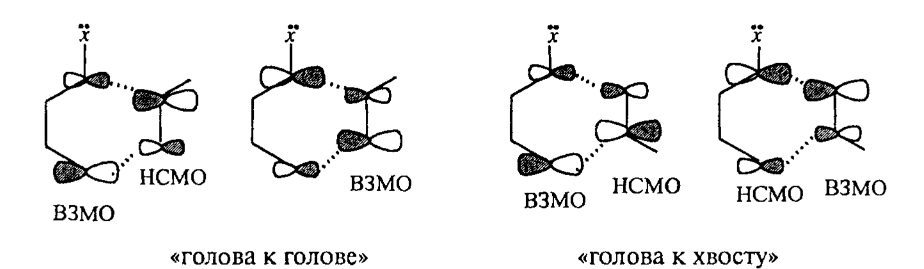
Очевидно, что взаимодействие типа «голова к голове» предпочтительнее, чем «голова к хвосту».

3. **Диен и диенофил с акцепторными заместителями.** Если оба реагента содержат π-акцепторный заместитель, то $G_1 = -9{,}5$ эВ, а $G_2 = -10{,}4$ эВ (раздел 25.3.1.б), т.е. различие между G_1 и G_2 не так велико, как в первых двух рассмотренных выше случаях. Поэтому нужно учитывать оба взаимодействия, как между ВЗМО диена и НСМО диенофила, так и между НСМО диена и ВЗМО диенофила:



По орбитальным коэффициентам предпочтительными являются первое и четвертое из приведенных выше взаимодействий, но первое взаимодействие выгоднее четвертого из-за того, что $|G_1| < |G_2|$. Следовательно, будет преобладать ориентация «голова к голове», приводящая к «*орто*-продукту», но выход «*мета*-продукта» не будет пренебрежимо малым, как в первых двух случаях.

4. **Диен и диенофил с донорными заместителями.** В данном случае $G_1 = G_2 = -11{,}5$ эВ (раздел 25.3.1.б), т.е. одинаково важны оба взаимодействия между парами граничных орбиталей:



Из приведенных схем следует, что предпочтительной является ориентация типа «голова к хвосту».

Таким образом, в большинстве случаев региоселективность реакции Дильса–Альдера должна соответствовать ориентации «голова к голове». Экспериментальные результаты подтверждают этот вывод, что иллюстрируется приведенными ниже примерами, где звездочкой отмечены атомы с наибольшим орбитальным коэффициентом:

OCH_3, CHO, ВЗМО, НСМО

C_6H_5, $COOCH_3$, ВЗМО, НСМО, 39 : 1

PhS, $COOCH_3$, ВЗМО, НСМО

COOH, Ph, НСМО, ВЗМО, 6 : 1

COOH, ВЗМО (НСМО), НСМО (ВЗМО), 9 : 1

COO^-, ВЗМО (НСМО), НСМО (ВЗМО), 1 : 1

В последнем примере реагируют два аниона карбоновых кислот, но даже в этом случае образуется 50% «*орто*-продукта», хотя

электростатическая ситуация для ориентации «голова к голове» крайне неблагоприятна.

Предпочтительная ориентация типа «голова к хвосту» встречается редко, и теоретически она ожидается в том случае, когда и диен, и диенофил содержат донорные заместители. Экспериментальные данные это подтверждают, например:

CH_3 CH_3 CH_3 CH_3 CH_3 CH_3

ВЗМО НСМО 2 : 1

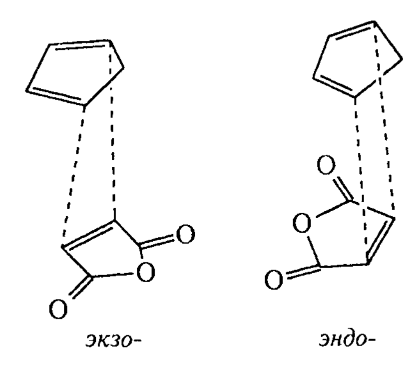
Таким образом, теория граничных орбиталей правильно предсказывают, какой продукт реакции в каждом конкретном случае будет главным.

25.3.1. г. СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОСТЬ И *ЭНДО*-ЭФФЕКТ

Уже давно установлено, что реакция Дильса–Альдера протекает стереоселективно, и в большинстве случаев главным продуктом является *эндо*-изомер. Например, в результате циклоприсоединения малеинового ангидрида к циклопентадиену в основном образуется *эндо*-аддукт, хотя термодинамически более стабилен *экзо*-аддукт (вероятно, по стерическим причинам):

экзо- *эндо-* (главный продукт)

В первоначальном комплексе при *экзо*- и *эндо*-присоединении молекулы диена и диенофила ориентированы следующим образом:



Предполагается, что причиной *эндо*-ориентация являются вторичные орбитальные взаимодействия, показанные на рис. 25.4.а. И *эндо*-, и *экзо*-присоединение разрешены по орбитальной симметрии, но если диенофил (малеиновый ангидрид) имеет дополнительные π-связи (группы C=O), то в результате вторичных орбитальных взаимодействий между карбонильными группами и внутренними атомами диена, которые в данном случае являются связывающими взаимодействиями, предпочтительно образуется переходное состояние *эндо*-реакции. Таким образом, сама возможность реакции определяется первичным перекрыванием по концам перициклических систем, но вторичные взаимодействия понижают энергию активации *эндо*-присоединения, хотя вторичные взаимодействия и не ведут к образованию новых связей в продукте.

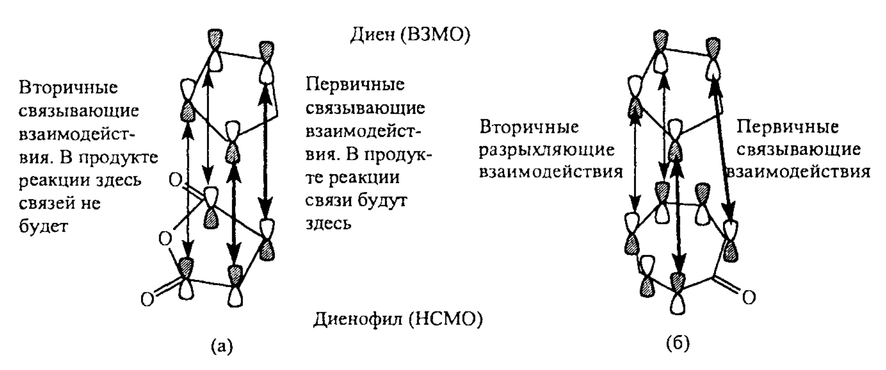


Рис. 25.4. Вторичные связывающие (а) и разрыхляющие (б) взаимодействия при *эндо*-циклоприсоединении малеинового ангидрида (а) и тропона (б) к циклопентадиену

В противоположность этому взаимодействие циклопентадиена с тропоном (VIII) ведет к предпочтительному образованию *экзо*-аддукта:

(VIII)

эндо-

экзо- (главный продукт)

В данном случае вторичные орбитальные взаимодействия являются разрыхляющими (рис. 25.4.б) и поэтому дестабилизируют *эндо*-ориентированный первоначальный комплекс.

25.3.1. д. НЕПЕРИЦИКЛИЧЕСКОЕ (4+2)-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ

В большинстве случаев реакции (4+2)-циклоприсоединения являются согласованными двусторонними перициклическими процессами. Тем не менее в некоторых случаях реакции могут осуществляться и по неперициклическому пути. Неперициклический путь означает, что в ходе реакции образуются цвиттерионные или бирадикальные интермедиаты. Образованию цвиттерионных частиц особенно способствует наличие в диене или диенофиле гетероатомов (N, O и др.), например:

енамин

цвиттер-ион (выделен при −40°C)

цвиттер-ион

продукт реакции Дильс–альдерова типа

В первом примере цвиттер-ион можно выделить при –40°С, а во втором — перехватить с помощью «ловушки», в качестве которой служит тетрацианэтилен, специально добавленный в реакционную смесь.

В некоторых случаях реакция Дильса–Альдера может идти через промежуточные бирадикальные частицы. В качестве примера рассмотрим реакцию бутадиена с 1,1-дихлор-2,2-дифторэтиленом. Бутадиен существует в *цис-* и *транс-*конформациях. Если в ходе реакции образуется бирадикал, то обе формы бутадиена не должны сильно отличаться по реакционной способности. Образующийся бирадикал относится к аллильному типу, и поэтому вращение внутри аллильного фрагмента затруднено. Следовательно, в случае трансоидного диена этот бирадикал должен циклизоваться исключительно в циклобутан, но не в циклогексен. С другой стороны, бирадикал, образующийся из *цис-*формы бутадиена, может циклизоваться как в циклобутан, так и в циклогексен без необходимости вращения внутри аллильной системы. Поскольку бутадиен и другие открытые диены преимущественно существуют в *транс-*форме, можно ожидать, что в случае бирадикального механизма основным продуктом будет циклобутан, а циклогексена будет образовываться мало. Экспериментальные данные подтверждают эти теоретические выводы:

(*цис-*) (*транс-*)

$CF_2{=}CCl_2$ $CF_2{=}CCl_2$

F F Cl Cl F F Cl Cl

(14%) (86%) (100%)

Cl Cl F F F F Cl Cl

Тем не менее, окончательно подтвердить этот механизм выделением бирадикального интермедиата не удается, так как эти

частицы исключительно реакционноспособны и практически мгновенно циклизуются в циклобутан. Цвиттерионные же реакции, рассмотренные выше, обратимы, и в определенных условиях цвиттер-ионы могут оказаться стабильнее шестичленных аддуктов. Выделение цвиттер-ионов возможно, так как в данном случае действует термодинамический контроль.

В общем, для (4+2)-циклоприсоединения мы можем рассматривать целый спектр механизмов от полностью согласованного через асимметрически согласованный (когда реакция на одном конце системы «запаздывает» в сравнении с реакцией на другом конце) до полностью стадийного механизма. Однако в большинстве случаев рассмотренные реакции относятся к категории симметрически согласованных процессов.

25.3.1.е. РЕТРОДИЕНОВЫЕ РЕАКЦИИ

Ретрореакция Дильса–Альдера известна почти так же давно, как и собственно реакция Дильса–Альдера.

Δ

Существует правило, согласно которому ретрореакция идет легко, если прямая реакция Дильса–Альдера идет трудно, и наоборот, производное циклогексена распадается на диен и диенофил трудно, если прямая реакция осуществляется легко. Например, когда в результате ретро-реакции образуется молекулярный азот, такая реакция идет относительно легко, ибо сам азот не имеет свойств диенофила:

NH NH — окисление → [N=N] — 20°C → + N≡N

1,2,3,6-тетрагидропиридазин

Ретродиеновые реакции имеют огромную синтетическую ценность. Например, термическое разложение циклогексена используют в лаборатории для получения бутадиена.

Другим важным примером является термический крекинг димера циклопентадиена с образованием мономерного циклопентадиена:

$\xrightarrow{\Delta}$ 2

Часто в синтезах ретрореакцию используют в сочетании с прямой реакцией Дильса–Альдера. В результате удается получить многие труднодоступные циклические соединения. Например, эпоксид *пара*-бензохинона нельзя получить прямым эпоксидированием бензохинона (в этой реакции получается эпоксид малеинового ангидрида). Однако эпоксидирование дильс-альдерова аддукта циклопентадиена с *пара*-бензохиноном и последующий ретро-диеновый распад дает желаемый продукт:

$\xrightarrow{H_2O_2;\ OH^-}$ $\xrightarrow{420°C}$ +

эпоксид
пара-бензохинона

Для получения источника диимида HN=NH — ценного восстанавливающего реагента (см. гл. 5, ч. 1) используют следующий путь:

антрацен + EtOOC-N=N-COOEt
азодикарбоновый эфир ⟶

⟶ (EtOOC-N–N-COOEt) 1) Гидролиз 2) Декарбоксилирование, 200°C ⟶

$+ [HN{=}NH]$

диимид

Аналогично, с использованием ацетилендикарбонового эфира получают бензоциклопропен (синтез Фогеля) и 3,4-дихлорциклобутен:

$MeO_2CC{\equiv}CCO_2Me$

400°C

CO_2Me

MeO_2C

бензоциклопропен

SO_2Cl_2 или Cl_2

$MeO_2CC{\equiv}CCO_2Me$

циклооктатетраен

цис- и *транс-*

Δ

цис-дихлорциклобутен

1,4-дихлорбутадиен

В последнем случае получается только *цис*-дихлорциклобутен, так как *транс*-дихлорциклобутен легко раскрывается путем электроциклической реакции, образуя 1,4-дихлобутадиен. *Цис*-изомер не раскрывается вследствие стерических препятствий конротаторной реакции (см. раздел 25.5).

Часто в синтетической практике ретро-распад сочетают с первоначальным 1,3-диполярным циклоприсоединением. Ниже приведены два примера синтеза пятичленных гетероциклов:

$$\text{норборнадиен} + Ph\text{-}\overset{\oplus}{C}{=}N\text{-}\overset{\ominus}{N}\text{-}Ph \longrightarrow \text{аддукт} \xrightarrow{135^\circ C} \text{циклопентадиен} + \text{1,3-дифенилпиразол}$$

1,3-дифенилпиразол (98%)

$$\text{норборнадиен} + H\overset{\oplus}{C}{=}N\text{-}O^{\ominus} \longrightarrow \text{аддукт} \xrightarrow{\sim 130^\circ C} \text{циклопентадиен} + \text{изоксазол}$$

изоксазол (90%)

По принципу микроскопической обратимости ретродиеновая реакция должна включать точно такое же переходное состояние, как и прямая реакция Дильса–Альдера. Следовательно, ретро-процесс можно классифицировать как ($\pi2s$+$\sigma2s$+$\sigma2s$)-реакцию:

$\pi2s$, $\sigma2s$, $\sigma2s$

Переходное состояние ($\pi2s$+$\sigma2s$+$\sigma2s$)-реакции

Такая реакция должна протекать стереоспецифично, что подтверждается экспериментальными наблюдениями. Так, *цис*-изомер VIII дает только *транс, транс*-диен, через конформацию IX, поскольку конформация X, приводящая к *цис, цис*-диену пространственно менее выгодна:

$$\text{(VIII)} \xrightarrow{\text{Окисление}} [\text{диазин}] \longrightarrow CH_3CH{=}CH{-}CH{=}CHCH_3 + N_2$$

(IX) (X)

Транс-изомер XI в этих условиях дает *цис, транс*-диен:

(XI) Окисление → + N_2

Еще одним доказательством того, что ретродиеновые процессы относятся к перициклическим реакциям, служит тот факт, что соединение XII отщепляет азот при –10°С, а соединение XIII — лишь при 200°С. Это означает, что двойная связь действительно нужна для реакции, как это видно из приведенной выше схемы переходного состояния ($\pi 2s+\sigma 2s+\sigma 2s$)-процесса.

(XII) −10°С → 1,3-циклогексадиен + N_2.

(XIII) 200°С → + N_2.

Вместо двойной связи в молекуле может содержаться циклопропановый фрагмент. В этом случае циклораспад идет также легко, поскольку циклопропановая группа по химическому поведению похожа на двойную связь (см. гл. 16, ч. 3).

(XIII) 25°С → + N_2.

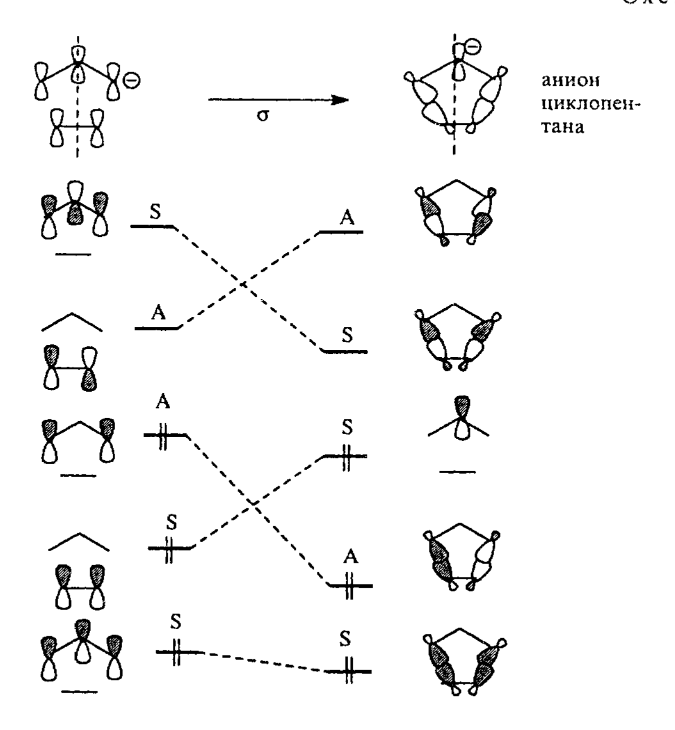
25.3.2. 1,3-ДИПОЛЯРНОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ

$\pi 4s$-Компонентом простейшей реакции Дильса–Альдера является бутадиен. Если вместо бутадиена в реакцию с алкеном ввести аллильный анион $CH_2{=}CH{-}CH_2^-$, то такая реакция, приводящая к образованию аниона циклопентана, также будет относиться к (4+2)-электронному циклоприсоединению, в котором оба реагента должны взаимодействовать супраповерхностно:

Корреляционная диаграмма для реакции ($\pi 4s$+$\pi 2s$)-типа между аллильным анионом и алкеном (схема 25.20) очень похожа на соответствующую диаграмму для реакции Дильса–Альдера (схема 25.8). Отличие состоит лишь в том, что в реакции бутадиена образуется двойная связь циклогексена, а в реакции аллильного аниона — несвязывающая *p*-орбиталь, несущая отрицательный заряд аниона циклопентана.

Примером присоединения аллильного аниона к алкену является следующая реакция:

Подобные реакции встречаются очень редко, по-видимому, из-за того, что превращение делокализованной аллильной π-си-

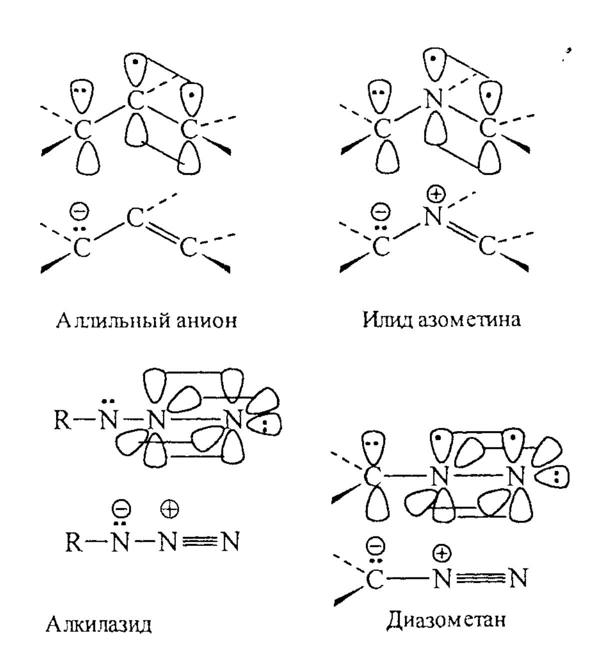


стемы в анион циклопентана с локализованным на одном атоме зарядом термодинамически крайне невыгодно.

Однако известно большое число примеров присоединения к алкенам нейтральных 4π-электронных трехатомных реагентов, изоэлектронных аллильному аниону. Нейтральные реагенты, изоэлектронные аллильному аниону, называются 1,3-диполями, а присоединение их к алкенам получило название 1,3-диполярного циклоприсоединения (Р. Хьюсген, 1958 г.). 1,3-Диполярное циклоприсоединение представляет собой наиболее общий метод синтеза разнообразных пятичленных гетероциклов, содержащих один или несколько кольцевых гетероатомов.

25.3.2.а. 1.3-ДИПОЛИ

1,3-Диполи — это стабильные или нестабильные (получаемые *in situ*) частицы, представляющие собой систему из трех атомов, между которыми распределены 4π-электрона, наподобие аллильного аниона, например:



Термин 1,3-диполь возник вследствие того, что при многоструктурном описании молекул в рамках теории валентных связей (гл. 1, ч. 1) одна из возможных предельных структур представляет собой 1,3-диполь. Для диазометана это формулы XIII и XIV:

$$\underset{\text{XIII}}{\overset{\ominus}{:CH_2}-N=\overset{\oplus}{N}:} \longleftrightarrow CH_2=\overset{\oplus}{N}=\underset{..}{\overset{\ominus}{N}}: \longleftrightarrow \underset{\text{XIV}}{\overset{\oplus}{CH_2}-\ddot{N}=\underset{..}{\overset{\ominus}{N}}:} \longleftrightarrow$$

$$\longleftrightarrow \underset{\text{XV}}{\overset{\ominus}{:CH_2}-\overset{\oplus}{N}\equiv N:} \longleftrightarrow CH_2=\ddot{N}-\underset{..}{\ddot{N}}$$

Нельзя, однако, понимать термин «1,3-диполь» буквально, 1,3-диполь — это не цвиттер-ион (XIII, XIV или XV). Например, если бы дифенилдиазометан был истинным цвиттер-ионом, то по расчету его дипольный момент был бы равен ~6 D). На самом же деле эксперимент дает значение всего лишь 1,42 D. Это означает, что электронная плотность в высокой степени делокализована между атомом углерода и двумя атомами азота. Но делокализация π-электронов в 1,3-диполе не такая полная, как в простейшем аллильном анионе. Определенная асимметрия π-электронов, обусловленная различием в электроотрицательности атомов 1,3-диполя (обычно в 1,3-диполь входят атомы C, N и O в разных сочетаниях), все же имеется (см. раздел 25.3.2.).

1,3-Диполей в настоящее время известно более трех десятков. Некоторые из них можно выделить в свободном состоянии.

1,3-Диполи, которые можно выделить в свободном виде

1. Диазосоединения — Продукты реакций с алкенами

$\overset{\ominus}{N}=N-\overset{\oplus}{C}< \longleftrightarrow N\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{C}<$ — Пиразолины

2. Азиды

$\overset{\oplus}{N}=N-\overset{\ominus}{N}- \longleftrightarrow N\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{N}-$ — 1,2,3-Триазолины

3. Закись азота

$\overset{\oplus}{N}=N-\overset{\ominus}{O} \longleftrightarrow N\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{O}$ — 1,2,3-Оксадиазолины

4. Нитроны

$>\overset{\oplus}{C}-N(-)-\overset{\ominus}{O} \longleftrightarrow >C=\overset{\oplus}{N}(-)-O^{\ominus}$ — Изоксазолидины

5. Азимины

$-\overset{\oplus}{N}-N(-)-\overset{\ominus}{N}- \longleftrightarrow -N=\overset{\oplus}{N}(-)-N^{\ominus}-$ — 1,2,3-Триазолидины

6. Азоксисоединения

$-\overset{\oplus}{N}-N(-)-\overset{\ominus}{O} \longleftrightarrow N=\overset{\oplus}{N}(-)-O^{\ominus}$ — 1,2,3-Оксадиазолидины

7. Озон

$\overset{\oplus}{O}-O-\overset{\ominus}{O} \longleftrightarrow O=\overset{\oplus}{O}-O^{\ominus}$ — Озониды алкенов

8. Тиокарбонилимины

$-\overset{\oplus}{C}-S-\overset{\ominus}{N}- \longleftrightarrow -C{=}\overset{\oplus}{S}-\overset{\ominus}{N}-$ — Тиазолидины

9. Сульфодиимиды

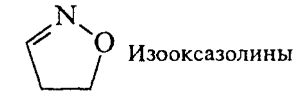
$-N{=}S{=}N- \longleftrightarrow -N{=}\overset{\oplus}{S}-\overset{\ominus}{N}-$ — Тиадизолидины

10. Сульфиниламиды

$-N{=}S{=}O \longleftrightarrow -N{=}\overset{\oplus}{S}-O^{\ominus}$ — Тиаоксазолидины

11. Окиси нитрилов

$-\overset{\oplus}{C}{=}N-\overset{\ominus}{O} \longleftrightarrow -C{\equiv}\overset{\oplus}{N}-O^{\ominus}$



В других случаях 1,3-диполярные реагенты получают из стабильных предшественников.

1,3-Диполи, получаемые *in situ*

1. Илиды нитрилов — Продукты реакций с алкенами

$-\overset{\oplus}{C}{=}N-\overset{\ominus}{C}< \longleftrightarrow -C{\equiv}\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{C}<$ — Пирролины

(из >CCl=N-CH< или фотолизом азиридинов)

2. Нитрилимины

$-\overset{\oplus}{C}{=}N-\overset{\ominus}{N}- \longleftrightarrow -C{\equiv}\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{N}-$ — Пиразолины

(из >CCl=N-NH- + NEt_3 или фотолизом 2-H-тетразолов)

3. Нитрилсульфиды

$-\overset{\oplus}{C}{=}N-\overset{\ominus}{S} \longleftrightarrow -C{\equiv}\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{S}$ — Изотиазолины

(Термолизом оксатиазолонов R, N, S, O, O)

4. Илиды азометинов

Пирролидины

(из >CH-N$^+$=C–X и NEt_3)

5. Азометинимины

Пиразолидины

(из >CH-N$^+$=N–X и NEt_3)

6. Карбонилилиды

Тетрагидрофураны

(при фотолизе или термолизе оксиранов)

7. Карбонилоксиды

1,2-Диоксолидины (циклические перекиси)

(при расщеплении озонидов или при реакции карбенов с кислородом)

8. Тиокарбонилилиды

Тетрагидротиофены

(при термолизе тиадиазолинов)

Если центральным атомом 1,3-диполя является углерод, то октетная стабилизация обоих концевых атомов невозможна, (так как у атома углерода нет неподеленных пар электронов). В таких

случаях 1,3-диполь является карбеном или нитреном, т.е. исключительно высоко реакционноспособной частицей, и получается только *in situ*.

1,3-Диполи карбенового или нитренового типа

	Продукты присоединения к алкенам
1. Винилкарбены	
$-\overset{\oplus}{C}=C-\overset{\ominus}{C}-\ \longleftrightarrow\ -\ddot{C}-C=C-$	Циклопентены
2. Иминокарбены	
$-\overset{\oplus}{C}=C-\overset{\ominus}{N}-\ \longleftrightarrow\ -\ddot{C}-C=N-$	Пирролины
3. Кетокарбены	
$-\overset{\oplus}{C}=C-\overset{\ominus}{O}\ \longleftrightarrow\ -\ddot{C}-C=O$	Дигидрофураны
4. Винилнитрены	
$:\overset{\oplus}{N}=C-\overset{\ominus}{C}-\ \longleftrightarrow\ \ddot{N}-C=C-$	Пирролины
5. Иминонитрены	
$\overset{\oplus}{N}=C-\overset{\ominus}{N}-\ \longleftrightarrow\ \ddot{N}-C=N-$	Имидазолины
6. Кетонитрены	
$\overset{\oplus}{N}=C-\overset{\ominus}{O}\ \longleftrightarrow\ \ddot{N}-C=O$	Окзазолины

1,3-Диполь может быть также частью гетероциклической системы. Например, сидноны (XVI) и оксазолоны (XVII) являются замаскированными азометиниминами и илидами азометина соответственно.

(XVI) (XVII)

Азины (XVIII) при описании классической структурной формулой выглядят как диены, но на самом деле они являются 1,3-диполями из-за того, что отталкивание неподеленных пар электронов двух атомов азота выводит связи C=N из сопряжения друг с другом, делая π-орбитали этих связей ортогональными. Молекулярно-орбитальная картина π-связей в азинах ясно показывает, что азин содержит два ортогональных 1,3-диполярных фрагмента (XIX):

$$RCH{=}N{-}N{=}CHR$$

(XVIII)

1,3-Диполь

1,3-Диполь

(XIX)

В соответствии с формулой XIX молекула азина может присоединить две молекулы алкена:

$$RCH{=}N{-}N{=}CHR \longrightarrow \ldots$$

Соединения, реагирующие с 1,3-диполями, называют *диполярофилами* (по аналогии с *диенофилами*). В качестве диполярофила может выступать практически любая двойная или тройная связь: C=C, C≡C, C=N, N=N, C=O, C=S, N=O и т.д. π-Связь может быть

изолированной, сопряженной или кумулированной. Ниже приведен пример реакции с участием двойной связи енольной формы малонового эфира:

$$Ph(Cl)C{=}N{-}OH + Na^{\oplus}\ {}^{\ominus}CH(COOEt)_2 \xrightarrow{-NaCl} \left[\begin{array}{c} Ph{-}C{\equiv}\overset{\oplus}{N}{-}O^{\ominus} \\ EtOOC{-}CH{=}C(OEt)OH \end{array}\right] \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \text{Ph, H, EtOOC, OEt, OH-замещенный изоксазолин} \xrightarrow{-H_2O} \text{Ph, EtOOC, OEt-изоксазол}$$

3-фенил-4-карбоэтокси-5-этокси-изоксазол

Использование вместо алкенов диполярофилов, содержащих гетероатомную π-связь, позволяет получить пятичленные гетероциклы, содержащие несколько одинаковых или разных гетероатомов. Например, легко получаются следующие трехатомные гетероциклы:

$$Ph{-}C(Cl){=}N{-}NHPh \xrightarrow[-HCl]{NEt_3\ 20^{\circ}C} \left[Ph{-}\overset{\oplus}{C}{=}N{-}\overset{\ominus}{N}{-}Ph\right]$$

нитрилимин

$Ph_2C{=}S$ | $PhC{\equiv}N$ | $Ph{-}N{=}S{=}O$

(72%) тетрафенилтиадиазолин

(72%) трифенилтриазол

(87%) трифенилтиадиазолиноксид

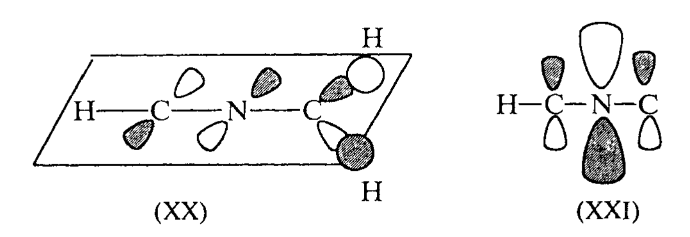
25.3.2.б. МЕХАНИЗМ РЕАКЦИИ

Механизм 1,3-диполярного циклоприсоединения близок к механизму реакции Дильса–Альдера. В большинстве случаев реакция 1,3-диполя с диполярофилом является согласованным процессом. Аналогично реакции Дильса–Альдера, 1,3-диполярное циклоприсоединение малочувствительно к изменению полярности растворителя, имеет отрицательную энтропию активации и проявляет высокую стереоселективность при сравнении пары *цис-* и *транс-*изомерных диполярофилов. 1,3-Диполь и диполярофил сближаются друг с другом в параллельных плоскостях, как того требует теория ($\pi 4s+\pi 2s$)-циклоприсоединения. В принципе, в некоторых случаях 1,3-диполярное циклоприсоединение (как и реакция Дильса–Альдера; см. раздел 25.3.1.в) может протекать по цвиттерионному или бирадикальному пути, но четких доказательств в пользу этих путей до сих пор не получено. В разделах 25.3.1.б–г было рассмотрено применение приближения граничных орбиталей к реакции Дильса–Альдера. В следующих трех разделах мы это приближение используем для интерпретации влияния структуры 1,3-диполя и диполярофила на скорость реакции и взаимную ориентацию реагентов в переходном состоянии.

25.3.2.в. РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ 1,3-ДИПОЛЕЙ И ДИПОЛЯРОФИЛОВ

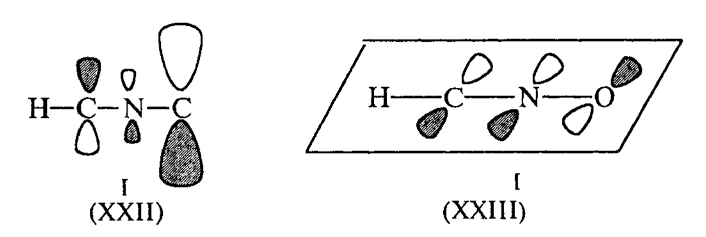
Чтобы оценить реакционную способность 1,3-диполей, необходимо знать энергии ВЗМО и НСМО этих частиц. Поскольку большинство диполей представляет собой короткоживущие частицы, экспериментально измерить эти энергии (например, фотохимический потенциал ионизации, который характеризует энергию ВЗМО) не представляется возможным, и поэтому используются квантово-химические расчеты модельных не слишком сложных молекул. Рассчитанные энергии ВЗМО и НСМО некоторых 1,3-диполей приведены в табл. 25.4.

Следует заметить, что энергии, приведенные в табл. 25.4 как энергии НСМО, не всегда соответствуют точно нижней свободной МО. Если в 1,3-диполе имеются ортогональные π-связи (первые шесть соединений из табл. 25.4), то низшая свободная МО может быть не аллильной, а иного типа. Так, в нитрилилиде нижняя свободная орбиталь (XX) лежит в плоскости молекулы и представляет собой связывающую комбинацию π^*-орбитали C=N и делокализованной σ^*-орбитали CH_3-группы. Однако в циклоприсоединении участвует не эта орбиталь, а близкая ей по энергии орбиталь аллильного типа (XXI). Поэтому в табл. 25.4 во всех случаях обозначение «НСМО» относится к свободной орбитали аллильного типа:



(XX) (XXI)

Аналогично, термин «ВЗМО» относится к высшей занятой орбитали аллильного типа (XXII), хотя, например, в нитрилоксиде энергия этой орбитали равна энергии ортогональной МО (XXIII):



(XXII) (XXIII)

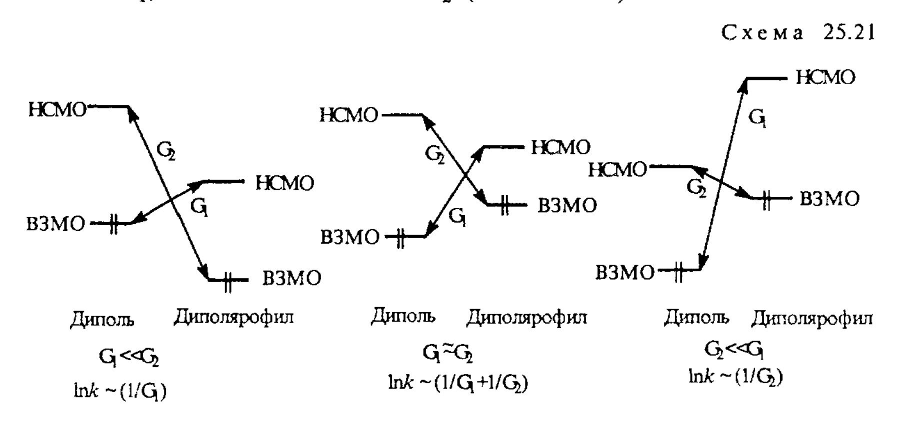
Таблица 25.4

Энергии граничных орбиталей 1,3-диполей

Диполь	Энергия, эВ	
	ВЗМО	**НСМО**
Нитрилилид $HC\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{C}H_2$	−7,7	0,9
Нитрилимин $HC\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{N}H$	−9,2	0,1
Нитрилоксид $HC\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{O}$	−11,0	0,5
Диазометан $N\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{C}H_2$	−9,0	1,8
Азотистоводородная кислота $N\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{N}H$	−11,5	0,1
Закись азота $N\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{O}$	−12,9	−1,1
Азометинилид $CH_2=\overset{\oplus}{N}H-\overset{\ominus}{C}H_2$	−6,9	1,4
Азометинимин $CH_2=\overset{\oplus}{N}H-\overset{\ominus}{N}H$	−8,6	−0,3
Нитрон $CH_2=\overset{\oplus}{N}H-\overset{\ominus}{O}$	−9,7	−0,5
Карбонилилид $CH_2=\overset{\oplus}{O}-\overset{\ominus}{C}H_2$	−7,1	0,4
Озон $O=\overset{\oplus}{O}-\overset{\ominus}{O}$	−13,5	−2,2

Так же, как и для реакции Дильса–Альдера, скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения тесно связана с энергетическими щелями между граничными орбиталями реагентов. Если энергетическая щель между ВЗМО диполя и НСМО диполярофила (G_1) значительно меньше, чем между ВЗМО диполярофила и НСМО диполя (G_2), то скорость реакции контролируется щелью G_1; если $G_2 << G_1$, то скорость реакции контролируется щелью G_2; если $G_2 \approx G_1$, то скорость реакции связана как с величиной G_1, так и с величиной G_2 (схема 25.21).

Схема 25.21



Для примера рассмотрим реакцию различных 1,3-диполей с молекулой этилена ($E^{ВЗМО} = -10{,}5$; $E^{НСМО} = 1{,}5$ эВ; см. раздел 25.3.1.а). Используя данные табл. 25.4, можно показать, что скорость реакции с азометинилидом ($\Delta G_1 = -8{,}4$ эВ, $\Delta G_2 = -11{,}9$ эВ) в основном связана с взаимодействием ВЗМО диполя (илида) и НСМО диполярофила (этилена), тогда как скорость реакции с озоном ($\Delta G_1 = -15{,}0$ эВ; $\Delta G_2 = -8{,}3$ эВ) контролируется взаимодействием НСМО диполя (озона) и ВЗМО этилена. Но для реакции этилена с нитрилимином важны оба взаимодействия, ВЗМО диполя с НСМО этилена и ВЗМО этилена с НСМО диполя, поскольку энергетические щели между граничными орбиталями практически одинаковы ($\Delta G_1 = -10{,}7$ эВ; $\Delta G_2 = -10{,}6$ эВ).

Если в 1,3-диполь ввести заместители типа *R* (алкил), *x*: (π-донор) или *c* (Ph, $CH{=}CH_2$ и т.п.) и одновременно в диполярофил ввести заместитель типа *c* или *z* (π-акцептор), то энергия ВЗМО диполя повысится, а энергия НСМО диполярофила понизится (см. раздел 25.3.1.а), так что скорость реакции будет целиком определяться щелью G_1. Наоборот, заместители, понижающие уровень НСМО диполя (*c*, *z*) и повышающие уровень ВЗМО диполярофила (*x*:, *R*, *c*) способствуют тому, что главная роль переходит к щели G_2.

Если 1,3-диполь имеет не слишком низкую и не слишком высокую энергию ВЗМО, то обычно наблюдается следующая картина. Такой диполь реагирует быстрее с диполярофилами, содержащими и сильные π-донорные, и сильные π-акцепторные заместители, а при наличии заместителя со слабым полярным эффектом реакция идет с наименьшей скоростью. При этом наблюдается характерная параболическая зависимость константы скорости от энергии ВЗМО диполярофила (рис. 25.5), которая обусловлена постепенным переходом от контроля щелью G_1 к контролю щелью G_2.

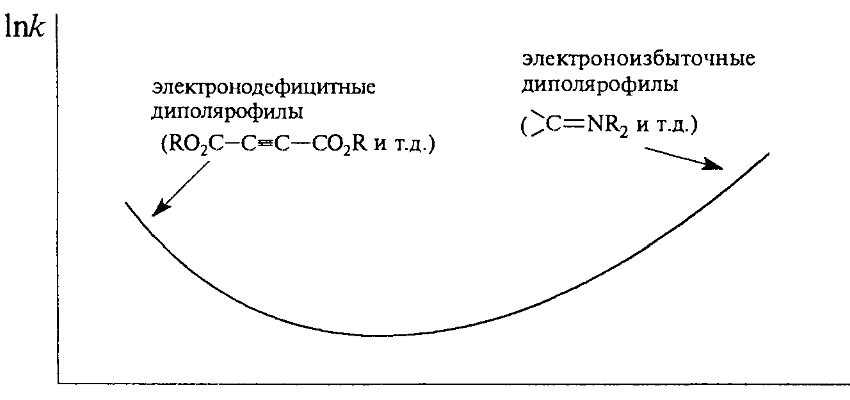


Рис. 25.5. Схематическое изображение зависимости скорости реакции фенилазида $N^-{=}N^+{=}N{-}Ph$ ($E^{ВЗМО} = -9{,}5$ эВ, $E^{НСМО} = -0{,}2$ эВ) от энергии ВЗМО замещенных алкенов и алкинов

Диазоалканы имеют более высокую энергию ВЗМО, чем азиды, и поэтому скорость их реакции контролируется уровнем ВЗМО 1,3-диполя. Простые диазоалканы очень легко реагируют с диполярофилами, имеющими π-акцепторные (*z*) и непредельные (*c*) заместители, но с алкилэтиленами и простыми эфирами енолов реакция идет медленно. Реакционная способность убывает в ряду

$$CH_2CHN_2 > CH_2N_2 >> EtOOCCHN_2.$$

Однако если диазоалкан содержит сильный электроноакцепторный заместитель (диазокетоны), то с енаминами реакция идет легко; в данном случае главная роль переходит к взаимодействию НСМО 1,3-диполя с ВЗМО диполярофила.

В молекуле закиси азота ВЗМО и НСМО имеют низкую энергию (табл. 25.4), и следовательно, в реакции участвует главным образом НСМО этого диполя. Закись азота реагирует только с

электроноизбыточными, и не реагирует с электронодефицитными диполярофилами.

В отличие от реакции Дильса–Альдера, при рассмотрении 1,3-диполярного циклоприсоединения помимо орбитального взаимодействия всегда следует учитывать и кулоновский член в ур. (25.4) (в разделе 25.3.1.а мы им пренебрегали).

Все 1,3-диполи имеют избыток отрицательного заряда на концевых атомах, и, следовательно, кулоновское взаимодействие должно особенно способствовать реакции с электронодефицитными диполярофилами.

Реакционная способность зависит также от термодинамической стабильности реагентов и продуктов. Так, судя по энергии ВЗМО (–9,3 эВ) и НСМО (1,1 эВ) бензол должен реагировать с подходящими 1,3-диполями. Однако ни одной такой реакции до сих пор не обнаружено, так как потеря ароматичности в результате циклоприсоединения к бензолу делает эти реакции чрезвычайно эндотермичными.

25.3.2.г. РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ

Чтобы на основании приближения граничных орбиталей выяснить предпочтительный способ взаимной ориентации реагентов в 1,3-диполярном циклоприсоединении, необходимо, кроме энергии граничных орбиталей, знать еще и орбитальные коэффициенты на концевых атомах 1,3-диполя и диполярофила. Форма π-орбиталей замещенных алкенов, которые в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения выступают в роли диполярофилов, уже обсуждалась в разд. 25.3.1.б.

Рассчитанные орбитальные коэффициенты для основных типов 1,3-диполей приведены в табл. 25.5. Орбитальные коэффициенты в табл. 25.5 выражены в необычных единицах $(c\Delta\beta)^2/15$, где c — коэффициент, с которым атом 1 или атом 3 входит в данную МО, а $\Delta\beta$ — изменение резонансного интеграла при образовании из реагентов переходного состояния (ср. ур. 25.5). Величина $\Delta\beta$ зависит от типа образующейся связи, и для связей C–C, C–N и C–O будет разной. При 1,3-диполярном циклоприсоединении образуются не только связи C–C, как в реакции Дильса–Альдера, и поэтому в уравнении (25.5) $\Delta\beta_{ab} \neq \Delta\beta_{a'b'}$, но и связь C–гетероатом, и следовательно $\Delta\beta$ нельзя включить в константу a уравнения (25.6). Величины $(c\Delta\beta)^2/15$, приведенные в табл. 25.5, рассчитаны для перекрывания орбиталей 1,3-диполя и диполярофила при строго определенной степени образования связей в переходном состоянии, так как $\Delta\beta$ зависит от расстояния между

Таблица 25.5

Орбитальные коэффициенты для концевых атомов 1,3-диполей (в единицах $(c\Delta\beta)^2/15$; см. текст)

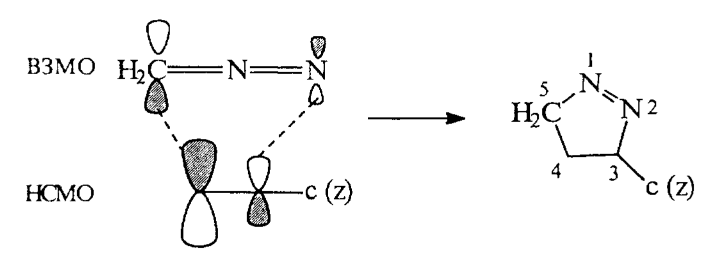
Диполь	ВЗМО		НСМО	
	атом 1	атом 3	атом 1	атом 3
Нитрилилид $\overset{1}{H}\overset{2}{C}\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{3}{\overset{\ominus}{C}H_2}$	$(C_1\Delta\beta)^2 > (C_3\Delta\beta)^2$		$(C_1\Delta\beta)^2 \approx (C_3\Delta\beta)^2$	
Нитрилимин $HC\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{N}H$	0,90	1,45	0,92	0,36
Нитрилоксид $HC\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{O}$	0,81	1,24	1,18	0,17
Диазометан $N\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{C}H_2$	0,85	1,57	0,56	0,66
Азотистоводородная кислота $N\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{N}H$	0,72	1,55	0,76	0,37
Закись азота $N\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{O}$	0,67	1,33	0,96	0,19
Азометинилид $CH_2=\overset{\oplus}{N}H-\overset{\ominus}{C}H_2$	1,28	1,28	0,7	0,73
Азометинимин $CH_2=\overset{\oplus}{N}H-\overset{\ominus}{N}H$	1,15	1,24	0,87	0,49
Нитрон $CH_2=\overset{\oplus}{N}H-\overset{\ominus}{O}$	1,11	1,06	0,98	0,32
Карбонилилид $CH_2=\overset{\oplus}{O}-\overset{\ominus}{C}H_2$	1,29	1,29	0,82	0,82

атомами. Знаменатель 15 введен лишь для того, чтобы рассчитанные значения $(c\Delta\beta)^2$ были близки к единице.

Рассмотрим несколько примеров, иллюстрирующих влияние формы граничных орбиталей 1,3-диполей и диполярофилов на их взаимную ориентацию в реакции циклоприсоединения.

Диазоалканы. Реакции простых диазоалканов обычно контролируются щелью G_1 (ВЗМО 1,3-диполя) и особенно легко идут, если диполярофил содержит заместитель типа *c* или *z*, так как эти заместители понижают НСМО алкена (раздел 25.3.1.б). Поскольку НСМО алкена с заместителем с или *z* имеет наибольший коэффициент на удаленном от заместителя атоме углерода, и поскольку комбинация большого коэффициента с большим коэффициентом предпочтительна (см. раздел 25.3.1.в), следует ожидать, что в данном случае будут образовываться 3-замещенные Δ^1-пиразолины*, что и наблюдается на опыте:

*Символом Δ^1 указывается положение двойной связи в цикле.



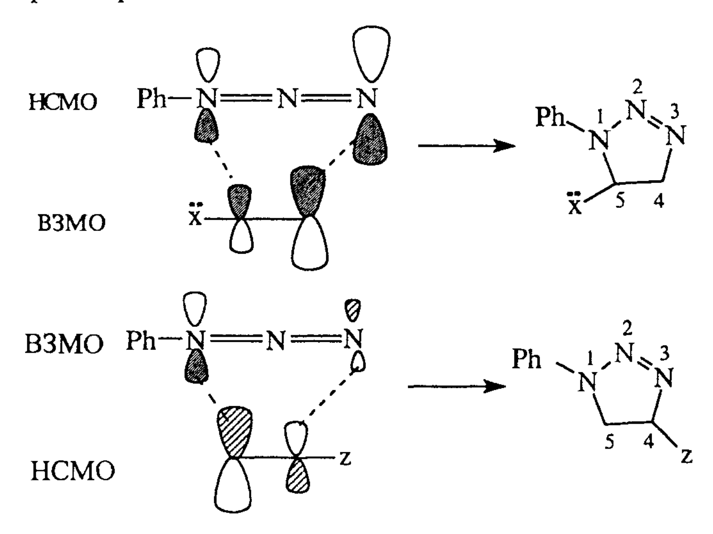
При наличии в молекуле диполярофила донорного заместителя (R, OR и т.д.) уровни НСМО и ВЗМО повышаются. Реакция идет медленно и контролируется как щелью G_1, так и щелью G_2. Поскольку коэффициенты на концевых атомах в НСМО диазометана близки по величине (табл. 25.5), региоселективность контролируется в основном взаимодействием ВЗМО диполя и НСМО диполярофила. Наибольший коэффициент в НСМО диполярофила имеет ближайший к заместителю атом углерода, и поэтому образуются 4-замещенные Δ^1-пиразолины:

В реакции диазокетонов с енаминами контроль полностью переходит к энергетической щели G_2, поэтому образуются 3-ацил-4-диалкиламино-Δ^1-пиразолины

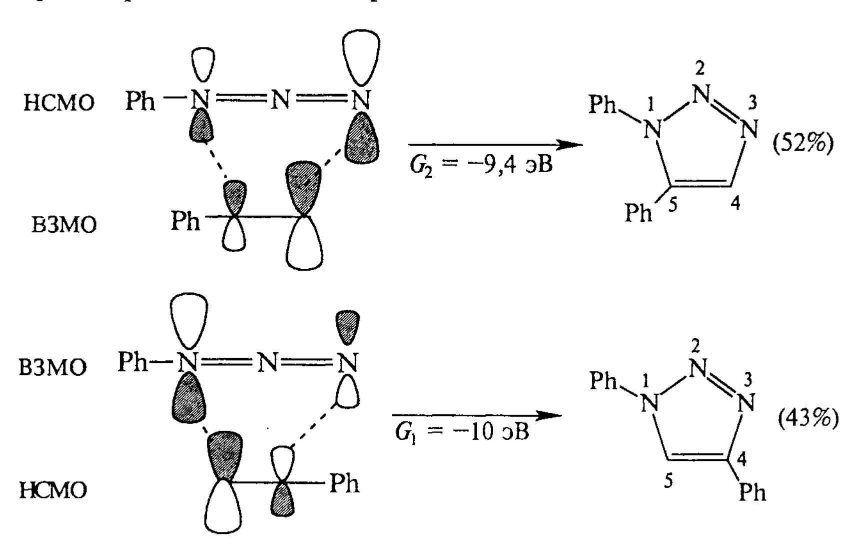
Следует подчеркнуть, что введение электроноакцепторной группы ROC в молекулу диазометана сильно увеличивает коэффициент в НСМО на концевом атоме азота, что повышает региоселективность реакции.

Азиды. Реакция фенилазида с электроноизбыточными диполярофилами контролируется щелью G_2, а с электронодефицитными

диполярофилами — щелью G_1. Поэтому в первом случае предпочтительно образуются 5-замещенные, а во втором 4-замещенные 1-фенилтриазолины.



В реакции фенилазида с сопряженными диполярофилами предпочтительно образуется 5-изомер, но региоселективность довольно низка. Например, для реакции с фенилацетиленом выходы изомерных триазолинов почти равны:



Это объясняется тем, что в данном случае энергетические щели G_1 и G_2 почти одинаковы.

Азометинимины. Если молекула азометилимина содержит сильный π-акцепторный заместитель у концевого атома азота, то реакция контролируется щелью G_2, так как в НСМО такого диполя наибольший коэффициент имеет атом углерода (ср. табл. 25.5). В этом случае реакция региоселективна:

НСМО CH_2—N(R)—N—COR → (R)N—N—COR (пиразолидин, Ph)

ВЗМО стирол

Однако если π-акцепторный заместитель связан с атомом углерода, различие в коэффициентах на концевых атомах углерода и азота уменьшается, и региоселективность должна падать. Например, сиднон со всеми алкенами реагирует одинаково с преимущественным образованием 3-замещеных 1-фенил-Δ^2-пиразолинов (низкая субстратная селективность):

Ph—N⊕, N⊖, O, O + =—c, $\ddot{x}$, z → Ph—N, N, O, O, —c, $\ddot{x}$, z —CO_2→

→ Ph—⊕N—N⊖—c, $\ddot{x}$, z → Ph—N—N=—c, $\ddot{x}$, z

Нитроны. Реакции нитронов контролируются щелью G_2 (НСМО диполя). В НСМО нитрона коэффициент на атоме углерода значительно выше, чем на атоме кислорода, тогда как в ВЗМО коэффициенты почти одинаковы. Поэтому во всех случаях предпочтительно образуются 5-замещенные изоксазолидины:

$HRC{=}\overset{R}{\underset{\oplus}{N}}{-}\underset{\ominus}{O}$ + =—c, $\ddot{x}$, z → R—N(2)—O(1)—(5)—c, $\ddot{x}$, z; (3)R, (4)

Даже в случае присоединения к электронодефицитным диполярофилам, когда энергетическая щель G_1 становится уже щели G_2, и контроль переходит к взаимодействию между ВЗМО нитрона и НСМО диполярофила, региоселективность продолжает определяться менее энергетически важным взаимодействием НСМО нитрона и ВЗМО диполярофила, так как коэффициенты но концевых атомах в ВЗМО нитрона остаются одинаковыми. И только с очень электронодефицитными диполярофилами (несколько заместителей типа z) вся реакция полностью переходит под контроль щели G_1, и в результате становится нестереоспецифичной.

Нитрилоксиды и нитрилимины. Так же как и реакции нитронов, циклоприсоединение оксидов и нитрилиминов контролируются НСМО 1,3-диполя. В НСМО этих диполей коэффициент на углероде значительно больше, чем на кислороде или азоте (табл. 25.5), поэтому в реакциях образуются 5-замещенные аддукты:

Если важным становится контроль щелью G_1 (например, при введении нескольких заместителей типа z), то региоселективность понижается вследствие реакции:

Нитрилилиды. Обычно циклоприсоединение нитрилилидов контролируется щелью G_1. Это соответствует тому факту, что нитрилилиды не присоединяются к электроноизбыточным диполярофилам, имеющим высокую энергию НСМО. На основании данных табл. 25.5 можно предсказать, что преимущественно должны образовываться 4-замещенные Δ^1-пирролины:

ВЗМО R—C═N═C
НСМО c (z)
R N R R c (z)

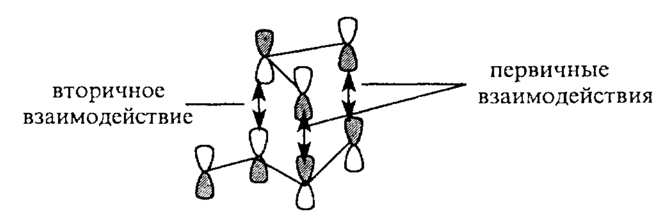
Этот факт согласуется с экспериментными наблюдениями.

Таким образом, мы видим, что приближение граничных орбиталей является исключительно полезным при анализе реакционной способности и региоселективности реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения, давая рациональный подход, без которого пришлось бы механически запоминать огромный экспериментальный материал по ориентации каждого конкретного 1,3-диполя и каждого конкретного диполярофила.

25.3.2.д. ВТОРИЧНЫЕ ОРБИТАЛЬНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

В разделе 25.3.1.г мы рассмотрели *эндо*-эффект в реакции Дильса–Альдера и его объяснение на основе вторичных взаимодействий с участием долей орбиталей диена, сосредоточенных на атомах С-2 и С-3. Для диполярного циклоприсоединения в принципе могут наблюдаться аналогичные вторичные орбитальные взаимодействия.

Если 1,3-диполь имеет изогнутую структуру (как аллильный анион), то центральная доля НСМО этого диполя может перекрываться с орбиталями заместителя, сопряженного с π-связью диполярофила, и благодаря такому связывающему перекрыванию предпочтительным будет *эндо*-переходное состояние:

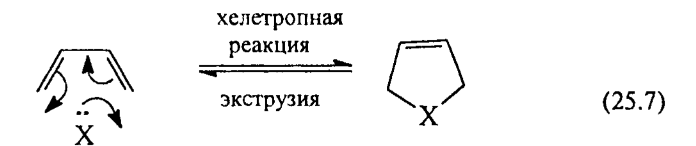


Такое взаимодействие будет оказывать заметный эффект только в том случае, когда реакция контролируется щелью G_2. Если же главную роль играет взаимодействие ВЗМО 1,3-диполя с НСМО диполярофила, то *эндо*-эффект будет отсутствовать, так как ВЗМО диполя имеет узел, проходящий вблизи центрального атома.

25.3.3. ДРУГИЕ ШЕСТИЭЛЕКТРОННЫЕ РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ

25.3.3.а. ХЕЛЕТРОПНЫЕ РЕАКЦИИ

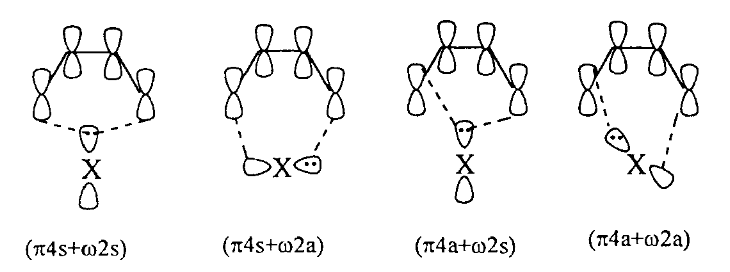
Название «хелетропный» происходит от греческого слова «клешня». Это образное название отражает следующую схему 6-электронной хелетропной реакции:



(25.7)

В хелетропных реакциях новые σ-связи образуются с одним и тем же атомом реагента X, и поэтому приведенную выше реакцию, идущую слева направо, можно классифицировать как ($\pi 4s + \omega 2$)-циклоприсоединение. Обратная реакция называется экструзией (т.е. выбросом) молекулы X:, и относится к типу ($\sigma 2 + \sigma 2 + \pi 2$)-циклораспада. Реакции экструзии встречаются чаще, чем 6-электронные хелетропные процессы.

Хелетропная реакция (25.7) в принципе может идти четырьмя путями:



По обобщенным правилам Вурдворда–Гофмана разрешенными по орбитальной симметрии являются пути ($\pi 4s + \omega 2s$) и ($\pi 4a + \omega 2a$), тогда как пути ($\pi 4s + \omega 2a$) или ($\pi 4a + \omega 2s$) запрещены. Из двух разрешенных путей второй очень невыгоден из-за пространственных препятствий, так что остается единственный путь через взаимодействие ($\pi 4s + \omega 2s$).

Примеры хелетропных реакций бутадиена с SO_2 и $RPCl_2$ были приведены в начале этой главы (раздел 25.1.1). Диоксид серы в реакции с бутадиеном может реагировать не только по атому серы, но и по связи S=O, т.е. как диенофил. При кинетическом контроле реакции образуется продукт реакции Дильса–Альдера (эфир сульфиновой кислоты), а при термодинамическом контроле — сульфон:

0°C

SO_2 +

O_2S

Эфир сульфиновой кислоты RSO_2H

Сульфон

Как уже отмечалось выше, хелетропные 6-электронные реакции крайне редки. Гораздо более известны обратные процессы экструзии, в частности при $X=SO_2$, N_2 и CO (ур. 25.7). Например:

CH_3 SO_2 CH_3 $\overset{\Delta}{\rightleftharpoons}$ SO_2 + CH_3—CH=CH—CH=CH—CH_3 (100%)

CH_3 SO_2 CH_3 $\overset{\Delta}{\rightleftharpoons}$ SO_2 + CH_3—CH=CH—CH=CH—CH_3 (100%)

прямая и обратная реакции стереоспецифичны

Экструзия азота из диазенов происходит спонтанно и тоже стереоспецифично. Диазены (XXV) можно рассматривать как N-нитрены, которые можно получить окислением соответствующих N-аминосоединений или непосредственно из NH-соединений обработкой их солью Анжели ($Na_2N_2O_3$) или дифторамином (NH_2F_2):

CH_3 N H CH_3 $\xrightarrow{Na_2N_2O_3}$ [CH_3 N :N: CH_3] ⟶

(XXV)

⟶ CH_3—CH=CH—CH=CH—CH_3 + N≡N

CH_3 ... N H ... CH_3 $\xrightarrow{Na_2N_2O_3}$ N_2 + CH_3—...—CH_3 (стереоспецифично)

Ниже приведены примеры синтетического использования экструзии других групп:

Ph, Ph, Ph, Ph ... =O + CO_2Me ... CO_2Me ⟶ O, Ph, Ph, CO_2Me, Ph, Ph, CO_2Me $\xrightarrow{-CO}$

⟶ Ph, Ph, CO_2Me, Ph, CO_2Me, Ph

эфир тетрафенилфталевой кислоты

MeO, MeO, Cl, Cl, Cl, Cl, Ph ⟶ Cl, Cl, Cl, Cl, Ph + :C(OMe)$_2$ ⟶ (MeO)$_2$C=C(OMe)$_2$

2,3,4,5-тетрахлордифенил

Me, Me, Si, Ph, Ph, Ph, Ph ⟶ Ph, Ph, Ph, Ph + $(Me_2Si)_x$

2,3,4,5-тетрафенилнафталин

25.3.3.б. РЕАКЦИИ ТИПА (2+2+2)

Согласованное ($\pi2+\pi2+\pi2$)-циклоприсоединение приводит к образованию производных циклогексана:

При термической активации разрешенными являются процессы типа ($\pi2s+\pi2s+\pi2s$) или ($\pi2a+\pi2a+\pi2a$). Столкновение сразу трех молекул алкена очень мало вероятно, поэтому подобные реакции идут в том случае, если две из трех π-связей находятся внутри одной и той же молекулы, например:

норборнадиен + тетрацианоэтилен $\xrightarrow{80°C}$

Возможно также включение в (2+2+2)-циклоприсоединение одного хелетропного компонента, например в случае присоединения дигалокарбенов к норборнадиену:

$\xrightarrow{:CX_2}$ X = F, Cl

Реакцией, обратной (2+2+2)-циклоприсоединению, в принципе, может считаться ретродиеновый распад (раздел 25.3.1.е), ведущий к расщеплению дильс-альдерова аддукта на два компонента. Однако имеется несколько примеров расщепления сразу на три фрагмента:

$\xrightarrow{Pb(OAc)_4}$ [замещенный оксадиазинон] $\xrightarrow{\text{стереоспецифично}}$ (*транс*) + CO_2 + N_2

$\longrightarrow$ [бензин] $+ SO_2 + N_2$ (реакция с хелетропным компонентом SO_2)

$\xrightarrow{Pb(OAc)_2}$ [N-нитрен] $\longrightarrow 2PhCN + N_2$

N-нитрен

25.4. ЧЕТЫРЕХЭЛЕКТРОННЫЕ РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ И ЦИКЛОРАСПАДА

25.4.1. ТЕРМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ТИПА (2+2)

Прототипом реакции (π2+π2)-циклоприсоединения является димеризация двух молекул этилена с образованием циклобутана. Как указывалось в разделе 25.2.1, эта реакция разрешена по симметрии, если при термической активации реагенты ориентируются только способом (π2*s*+π2a), а при фотохимической активации — или способом (π2*s*+π2*s*), или способом (π2a+π2a). С точки зрения стерических затруднений процессы типа (π2*s*+π2a) или (π2a+π2a) крайне невыгодны, поэтому согласованные реакции (π2+π2)-циклоприсоединения, как правило, проводятся при УФ-облучении алкенов. Если же циклобутаны образуются в темновых условиях, то обычно такая реакция не является согласованной, а идет через интермедиаты цвиттер-ионного или бирадикального типа:

$\xrightarrow[(\pi 2s+\pi 2s)]{h\nu}$

$+ \xrightarrow{\Delta}$ [или] $\longrightarrow$

25.4.1.a. ТЕРМИЧЕСКОЕ (2+2)-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ ЧЕРЕЗ БИРАДИКАЛЬНЫЕ ИНТЕРМЕДИАТЫ

Такие реакции характерны для замещенных этиленов, не содержащих заместителей, обладающих сильными π-донорными или π-акцепторными эффектами.

Термическая димеризация незамещенного этилена в циклобутан через бирадикалы имеет чрезвычайно высокую энергию активации ($E_a = 44$ ккал/моль), несмотря на то, что по тепловому эффекту реакция не слишком эндотермична ($\Delta H^\circ = 19$ кал/моль). Поскольку энтропия реакции очень отрицательна (−44 кал/К·моль), повышение температуры не может сильно сдвинуть равновесие

$$2\ (\text{этилен}) \rightleftharpoons \text{циклобутан}$$

вправо. Даже при 500°C содержание циклобутана в образце этилена не превышает 0,01 мол. %. Таким образом, циклобутан нельзя получить термической димеризацией этилена.

Чтобы провести циклизацию замещенных алкенов, нужно подобрать такие заместители, которые способствовали бы снижению энергии активации. Снизить энергию активации можно двумя способами: или путем повышения энергосодержания реагентов, или путем понижения энергосодержания промежуточных бирадикальных частиц (лучше всего изменять оба фактора одновременно). Например, если молекула этилена содержит объемистые алкильные заместители в *цис*-положении, π-связь будет немного скрученной, что увеличит энергию данного алкена. Таким образом, склонность к димеризации пространственно затрудненных алкенов должна быть выше, чем у незатрудненных алкенов.

Особенно склонны к циклодимеризации полихлорфторалкены. Фтор дестабилизирует π-связь (т.е. повышает энергию реагентов), а хлор стабилизирует радикальный центр:

Даже с диенами 1,1-дихлор-2,2-дифторэтилен реагирует не как диенофил, а путем (2+2)-циклоприсоединения:

(XXIV)

или

(XXV) (XXVI)

Доказательством радикального пути служит способ ориентации реагентов при образовании четырехчленного цикла. α-Хлор стабилизирует радикальный центр лучше, чем α-фтор, поэтому присоединение дихлордифторэтилена к бутадиену идет через бирадикал XXIV, а не через бирадикалы XXV или XXVI. По имеющимся оценкам, бирадикал XXIV на 8 ккал/моль стабильнее бирадикала XXV и на 21 ккал/моль стабильнее бирадикала XXVI.

Поскольку приведенные реакции не являются цепными, они не инициируются и не ингибируются обычными инициаторами или ингибиторами свободно-радикальных реакций.

Бирадикальные реакции (2+2)-циклоприсоединения нестереоселективны, так как в бирадикале возможно свободное вращение вокруг С–С-связей. Например:

25.4.1.6. ТЕРМИЧЕСКОЕ (2+2)-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ ЧЕРЕЗ ЦВИТТЕРИОННЫЕ ИНТЕРМЕДИАТЫ

Известно, что (2+2)-циклоприсоединение электроноизбыточного алкена к электронодефицитному алкену идет в очень мягких условиях. Это можно объяснить образованием стабилизированных цвиттерионных интермедиатов. В ряде случаев присоединение обратимо, и цвиттер-ион находится в равновесии как с реагентами, так и с продуктом реакции. Обычно скорость циклоприсоединения определяется стадией образования цвиттер-иона, но, если цвиттер-ион особенно стабилен, определяющей скорость может стать и стадия циклизации цвиттер-иона.

К электронодефицитным относятся алкены, содержащие у двойной связи такие заместители, как CN, CF_3, CO_2R, SO_2R, NO_2 и т.д. Электроноизбыточные алкены содержат (+M)-заместители, например OR (эфиры енолов), RS (эфиры ентиолов), NR_2 (енамины) и т.п.:

H X: обратимо H X: ⊕ ⊖ Z (2+2)-циклоприсоединение перенос протона a=b z

Обычно циклоприсоединение с промежуточным образованием цвиттер-иона идет с образованием циклобутана или нового открытого алкена, а реакция с избытком электронодефицитного компонента C=C–z или со специально добавленным соединением, содержащим π-связь a=b с образованием шестичленных циклов.

Ниже приведен ряд примеров полярного (2+2)-циклоприсоединения:

$$(H_3C)_2C{=}CH{-}NMe_2 + CH_2{=}CHCO_2Me \longrightarrow [\text{цвиттер-ион}] \longrightarrow$$

Особенно следует отметить реакции с участием чрезвычайно электрофильных ацетилендикарбоновых эфиров. Эти реакции широко используются для аннелирования электроноизбыточных гетероциклов с циклобутеновым кольцом. В некоторых случаях получающиеся циклобутены можно выделить, но чаще они претерпевают электроциклическую реакцию раскрытия кольца, и таким образом можно провести расширение цикла:

$$+\ MeO_2CC{\equiv}CCO_2Me \longrightarrow$$

производное дигидропиррола

производное дигидроазепина

Полярное (2+2)-циклоприсоединение, как правило, протекает стереоселективно, и этим оно резко отличается от циклоприсоединения через бирадикальные интермедиаты. Причина состоит в том, что электростатическое притяжение между концами цвиттер-иона препятствует вращению вокруг других σ-связей:

Примером является циклоприсоединение *цис*-1-бутенилэтилового эфира к тетрацианоэтилену:

Главным продуктом является циклобутан XXVII. В результате вращения вокруг С–С-связи образуется также некоторое количество изомера XXVIII. В бензоле содержание изомера XXVIII в реакционной смеси составляет всего 2%. Выход этого «неправильного» аддукта увеличивается с ростом полярности растворителя (7% в CH_2Cl_2, 10% в этилацетате, 18% в CH_3CN); это связано с тем, что в более полярном растворителе цвиттер-ион сольватирован лучше, вследствие чего кулоновское взаимодействие между заряженными центрами ослабевает, и скорость свободного вращения возрастает.

25.4.1.в. (2+2)-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ КУМУЛЕНОВ

К кумуленам относятся соединения, которые содержат, по крайней мере, две ортогональные π-связи, причем центральный атом является общим для этих двух π-связей (см. гл. 7, ч. 1).

Примерами являются аллен (чисто углеродный кумулен) и кетен, относящийся к классу гетерокумуленов:

Аллен

Кетен

Характерной особенностью кумуленов является их склонность в вступать термические реакции (2+2)-циклоприсоединения. Например, с диенами замещенные кетены дают исключительно продукты ($\pi2+\pi2$)-циклоприсоединения, но не образуют ($\pi2+\pi4$)-аддуктов дильс-альдеровского типа.

$R_2C{=}C{=}O$

Поскольку ($\pi2s+\pi2s$)-взаимодействие запрещено по орбитальной симметрии, а ($\pi2s+\pi2a$)-реакция пространственно затруднена, можно было полагать, что реакция кумуленов с алкенами идет постадийно: или через бирадикалы, или через цвиттер-ионы. Вначале так и считали, но затем были получены доказательства в пользу того, что реакция циклоприсоединения кетенов к алкенам протекает согласованно (Хьюстон, 1969). Эти доказательства состоят в следующем.

1. Циклоприсоединение высоко стереоселективно.

2. Энтальпия активации мала ($\Delta H^{\neq} \approx 9$–10 ккал/моль), но энтропия активации сильно отрицательна ($\Delta S^{\neq} \approx -40$ кал/К · моль), что характерно для согласованных процессов (см. гл. 3, ч. 1).

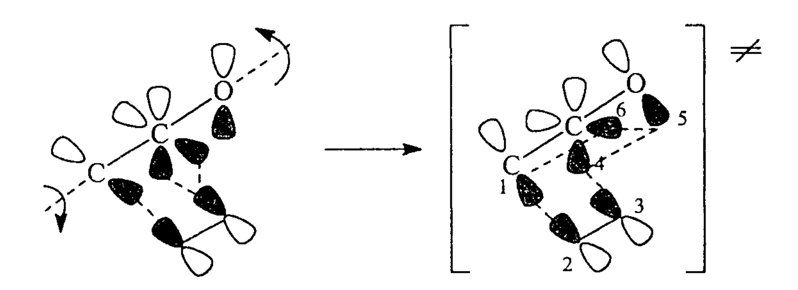
3. Влияние полярности растворителя на скорость реакции невелико. Например, при переходе от циклогексана к ацетонитрилу скорость реакции кетенов с алкенами увеличивается всего в 50 раз, тогда как скорость реакции тетрацианэтилена с *пара*-метоксистиролом (типичное полярное циклоприсоединение) — в 63 000 раз.

4. Присоединение кетенов к норборнену протекает без каких-либо скелетных перегруппировок, которые могли бы осуществляться в катионной части цвиттер-иона:

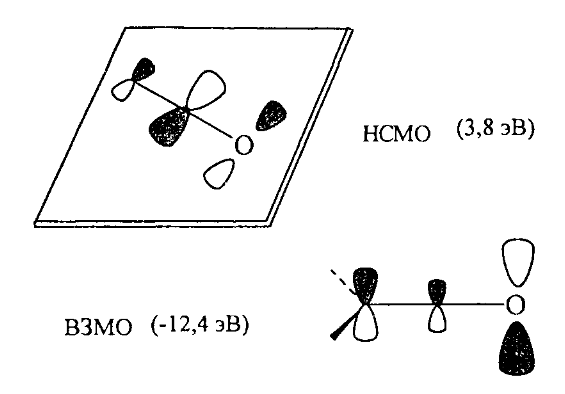
Эти данные были объяснены предположением, что реакция кетенов с алкенами осуществляется как разрешенное по симметрии ($\pi 2s+\pi 2a$)-циклоприсоединение. Преодолению пространственного отталкивания при таком способе сближения реагентов способствует вторичное орбитальное взаимодействие между углеродным концом разрыхляющей π^*-орбитали карбонильной группы и π-ВЗМО алкена.

Если кетен рассматривать как цвиттер-ион $R_2C{=}C^+{-}O^-$, то на кумулятивном атоме углерода будут две ортогональные *p*-орбитали: одна (принадлежащая связи C=C) занятая, и другая «вакантная» (пара смещена к кислороду). Эта вакантная орбиталь подходит к π-орбитали алкена, вызывая реакцию типа ($\pi 2s+\omega 0s$), которая разрешена по симметрии. При этом углерод–углеродная π-орбиталь кетена приобретает ортогональную ориентацию, необходимую для осуществления антараповерхностного взаимодействия.

Таким образом, реакцию кетенов с алкенами по существу следует рассматривать как «сросшиеся» реакции ($\pi 2s+\omega 0s$)- и ($\pi 2s+\pi 2a$)-циклоприсоединения. Однако такая точка зрения на причину склонности кетенов к (2+2)-циклоприсоединению не является единственной. М. Дьюар предложил рассматривать такие реакции как шестиэлектронное (2+2+2)-циклоприсоединение с участием обеих π-связей кетена. Согласно этой точке зрения, алкен подходит к связи C=C кетена по диагонали и атакует одну *p*-орбиталь углерод–углеродной π-системы и одну *p*-орбиталь π-системы углерод–кислород. В переходном состоянии *p*-орбитали кетена уже не ортогональны, а *p*-орбиталь кислорода направлена между двумя *p*-орбиталями кумулятивного атома углерода, т.е. спаривается с ними обеими. При этом возникает возможность перекрывания всех шести орбиталей и появление ароматичности хюккелевского типа:



ВЗМО кетена представляет собой антисвязывающую комбинацию связывающей π-МО связи С–С и p-орбитали кислорода с наибольшим коэффициентом у атома кислорода и наименьшим коэффициентом у центрального атома углерода. НСМО кетена по существу представляет собой ортогональную разрыхляющую π^*-орбиталь группы С=О с наибольшим коэффициентом у центрального (карбонильного) углерода.



Считается, что доминирующий вклад в реакцию кетенов с алкенами вносит взаимодействие НСМО кетена с ВЗМО кетенофила. Это взаимодействие хорошо объясняет региоселективность, наблюдаемую в реакциях с алкенами, если учесть, что наибольший коэффициент в ВЗМО замещенного алкена имеет атом углерода, не несущий заместителя (раздел 25.3.1.в).

$$\mathrm{R'_2C{=}C{=}O} \;+\; \mathrm{R{-}CH{=}CH_2} \longrightarrow \text{2,2-R'}_2\text{-3-R-циклобутанон}$$

(R, R' = Alk, Ar, OAlk)

Димеризация замещенных кетенов осуществляется по типу «голова к хвосту», что также объясняется исходя из формы при-

веденных выше граничных орбиталей. Сам кетен димеризуется по-иному, образуя не циклобутандион, а β-лактон:

главный продукт

Помимо кетенов существует множество других гетерокумуленов, наиболее важные из которых приведены в табл. 25.6

Доказательства согласованности циклоприсоединения и димеризации кетенов нельзя автоматически распространить на все другие гетерокумулены лишь на том основании, что все они имеют ортогональные вакантные π*-антисвязывающие орбитали. Способность π*-орбитали к участию в реакции зависит от ее энергетического уровня относительно уровня π-орбитали алкена. В кетенах π*-орбиталь лежит особенно низко, и поэтому может эффективно взаимодействовать с π-орбиталями алкенов. Но даже кетены могут присоединяться к алкенам по несогласованному стадийному механизму, если промежуточный цвиттер-ион достаточно устойчив. Например, присоединение к эфирам енолов (виниловым эфирам) всегда идет согласованно, но присоединение к енаминам часто является цвиттерионным процессом.

Таблица 25.6

Типы гетерокумуленов

$R_2C=C=O$	Кетены	$R_2C=S=O$	Сульфины
$O=C=C=C=O$	Недоокись углерода	$R_2C=S(O)=O$	Сульфены
$R_2C=C=NR$	Кетимины	$RN=C=O$	Изоцианаты
$R_2C=C=S$	Тиокетены	$RN=C=S$	Изотиоцианаты
$R_2C=S=CR_2$	Сульфилидины	$O=N=O$	Двуокись азота
$O=C=O$	Двуокись углерода	$RN=S=O$	Сульфиниламины
$S=C=S$	Сероуглерод	$RN=S(O)=O$	Сульфуриламины
$RN=C=NR$	Карбодиимиды		

Ниже приведено несколько примеров, в которых промежуточные цвиттер-ионы были обнаружены с помощью «ловушек»:

енамин

$(CH_3)_2C{=}C{=}O$

$Ph_2C{=}C{=}O$

ROH

$$R{-}N{=}C{=}N{-}R + Ph_2C{=}C{=}O \longrightarrow [Ph_2C^{\ominus}{-}C(O){-}N(R){-}C{=}N^{\oplus}{-}R] \longrightarrow \text{3,3-дифенил-4-(RN=)-1-R-азетидин-2-он}$$

HOH

$$Ph_2CH{-}C(=O){-}N(R){-}C(=O){-}NHR$$

В целом можно сказать, что согласованное ($\pi 2s+\pi 2a$)-циклоприсоединение возможно лишь в том случае, если кумулен имеет π^*-орбиталь низкой энергии, а алкен не содержит заместителей, способных стабилизировать положительный полюс цвиттер-иона.

Аллен вступает в реакцию (2+2)-циклодимеризации по типу «голова к голове». Механизм реакции, вероятно, бирадикальный.

$$2\ H_2C{=}C{=}CH_2 \longrightarrow \text{1,2-диметиленциклобутан}$$

25. 4.1.г. ХЕЛЕТРОПНЫЕ (2+2)-РЕАКЦИИ

В результате хелетропных (2+2)-реакций образуются трехчленные циклы. Наиболее часто применяются реакции присоединения к алкенам карбенов и нитренов, ведущие к циклопропанам или азиридинам:

$:CH_2$ (карбен) + алкен ⟶ Циклопропаны

$:NR$ (нитрен) + алкен ⟶ Азиридины

Такие реакции представляют огромный синтетический интерес (гл. 5). Не все карбены и нитрены способны присоеди-

няться к алкенам, многие из них предпочтительно претерпевают перегруппировки, фрагментации, внедрение по связям С–Н или отщепляют от алкена атом водорода. Иногда эти нежелательные реакции удается подавить, используя при разложении вещества, из которых выделяется карбен, металлические катализаторы или металлоорганические карбеновые комплексы (см. гл. 27). Например, при термическом некаталитическом разложении диазокетонов получаются в основном продукты *перегруппировки Вольфа*:

$$R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH{=}\overset{\oplus}{N}{=}\overset{\ominus}{N} \xrightarrow[-N_2]{\Delta} R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}\ddot{C}H \xrightarrow{\quad} O{=}C{=}CHR$$

Однако в присутствии медного катализатора получается продукт циклоприсоединения:

$$RCOCH{=}\overset{\oplus}{N}{=}\overset{\ominus}{N} + Cu + {>}C{=}C{<} \longrightarrow \triangle\text{–C(O)R} + N_2$$

В последнем случае в циклоприсоединении участвует не свободный карбен, а так называемый карбеноид. Эти термином называют комплексы карбенов с металлами или карбеноподобные интермедиаты. Циклоприсоединение свободных, т.е. незакомплексованных, карбенов и нитренов встречается не часто и характерно лишь для частиц, перечисленных в табл 25.7.

Таблица 25.7

Карбены и нитрены, присоединяющиеся к алкенам без катализатора

Карбены	
Метилен	$:CH_2$
Дигалокарбены	$:CX_2$ (X = F, Cl, Br)
Алкоксикарбонилкарбены	$:CHCOOR$
Винилиденкарбены	$:C{=}CR_2$
Диарилкарбены	$:CAr_2$
Арилгалогенокарбены	$:CArX$
Атомарный углерод (паровая фаза)	$:C:$
Нитрены	
Алкоксинитрены	$:\ddot{N}CO$
Цианонитрен	$:\ddot{N}C$
Аминонитрены	$:\ddot{N}NR_2$

Как было показано в гл. 5 (ч. 1), карбены и нитрены на электронодефицитный атомах углерода и азота имеют по две несвязывающие орбитали, между которыми распределены два электрона. Они могут существовать в синглетной или триплетной форме. Синглетная форма изогнута, триплетная линейна (раздел 5.5.2). Обычно более низкую энергию имеет триплетное состояние, но если оба заместителя R имеют неподеленные пары (F, Cl, Br, OR, NR_2 и т.д.), то основным состоянием карбена или нитрена является синглет.

Триплетные частицы присоединяются к алкенам с промежуточным образованием бирадикала триметилена, и этот процесс нестереоселективен:

$$\overset{\uparrow}{C}H_2{\uparrow} + H_2\overset{\downarrow}{C}{=}\overset{\uparrow}{C}H_2 \longrightarrow \underset{\uparrow}{H_2C}\diagup^{CH_2}\diagdown\underset{\uparrow}{CH_2} \longrightarrow \triangle$$

Как видно из приведенной схемы, триплетный карбен может дать только триплетный бирадикал, для превращения которого в циклопропан необходима инверсия спина. Предполагается, что инверсия спина происходит медленнее, чем вращение вокруг σ-связей, и поэтому присоединение нестереоселективно. Это правило носит название *гипотезы Скелла* и часто используется в органической химии.

Согласованной может быть только реакция синглетных карбенов и нитренов. Действительно, стереоспецифичность наблюдалась для тех карбенов и нитренов, которые в основном состоянии синглетны, а именно, для $:CCl_2$, $:CF_2$, $:\ddot{N}NR$. Циклоприсоединение карбеноидов всегда стереоспецифично.

Хелетропные реакции (2+2)-типа с участием синглетных карбенов и нитренов можно рассматривать как реакцию типа (π2+ω2), которая разрешена по орбитальной симметрии:



25.4.2. ФОТОХИМИЧЕСКОЕ (2+2)-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ

Механизм фотохимического (2+2)-циклоприсоединения далеко не прост. На первой стадии образуется возбужденный реагент, который далее взаимодействует со вторым реагентом, находящемся в основном электронном состоянии. При первичном возбуждении возникает синглетное возбужденное состояние, которое, однако, имеет очень короткое время жизни ($\sim 10^{-9}$ с), и поэтому быстро переходит в более долго живущее триплетное состояние.

Такой переход (*интеркомбинационная конверсия*) обычно происходит быстрее, чем реакция между молекулами реагентов, а это значит, что многие процессы на самом деле идут через триплетные возбужденные состояния. Очень часто фотохимическое присоединение проводят с помощью сенсибилизатора, который поглощает световую энергию, а потом передает ее реагенту. В результате сенсибилизации реагент обычно получается в триплетном возбужденном состоянии. В качестве сенсибилизатора часто используют бензофенон $Ph_2C{=}O$.

При фотохимической активации разрешенным по орбитальной симметрии является процесс ($\pi 2s+\pi 2s$). Это справедливо, если реагент находится в синглетном возбужденном состоянии. Однако слишком короткое время жизни синглетного состояния делает согласованный процесс маловероятным. Поэтому большинство фотохимических реакций — процессы бирадикальные.

В число наиболее вероятных претендентов на фотоинициируемое ($\pi 2s+\pi 2s$)-циклоприсоединение входят образование октаметилциклобутана при прямом облучении тетраметилэтилена, а также стерео-селективная димеризация *цис*- и *транс*-2-бутенов:

Все другие фотохимические реакции, приведенные ниже, по-видимому, не относятся к перициклическому типу. Например,

большой интерес представляет внутримолекулярное фотосенсибилизируемое присоединение, поскольку таким путем получают напряженные системы:

$$\text{Норборнадиен} \xrightarrow[Ph_2CO]{h\nu} \text{Квадрициклан}$$

$$\xrightarrow{h\nu} [\ldots \text{ или } \ldots] \longrightarrow \text{1-Фенилбицикло-[2.1.1]гексан}$$

$$\xrightarrow{h\nu} [\ldots] \longrightarrow \text{Бициклобутан}$$

Важное практическое значение в синтезе имеет фотоприсоединение α,β-ненасыщенных карбонильных соединений. Циклопентеноны и циклогексеноны димеризуются или присоединяют алкены, алкины или аллены:

$$\xrightarrow{h\nu} \quad + $$

$$ + \quad \xrightarrow{h\nu}$$

Эти процессы идут через триплетные возбужденные еноны. Их применение ограничено циклическими енонами, но даже при

этом ограничении синтетическая ценность таких реакций очень велика. Ниже приведены два примера синтеза очень напряженных каркасных структур:

$h\nu$

$h\nu$

основание

Кубандикарбоновая кислота

Фотодимеризация енонов имеет также важное биологическое значение. Считается, что ультрафиолетовое облучение опасно для организмов тем, что оно вызывает фотодимеризацию тимина, входящего в цепи ДНК:

Тимин

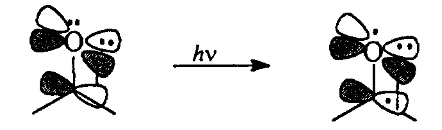
Другой общей реакцией фотоциклоприсоединения является взаимодействие альдегидов, кетонов и хинонов с алкенами с образованием оксетанов:

Ph–CHO (бензальдегид) + $(CH_3)_2C{=}CHCH_3$ (триметилэтилен) $\xrightarrow{h\nu}$ 2-фенил-3,3,4-триметилоксетан (основной продукт) + 2-фенил-3,4,4-триметилоксетан

пара-Бензохинон + Циклооктен $\xrightarrow{h\nu}$

Эта реакция называется *реакцией Патерно–Буши*, по именам ее первых исследователей.

Реакция алифатических или ароматических кетонов с алкилами-ленами идет через ($n{\to}\pi^*$)-возбуждение карбонильной группы:



Сначала образуется синглет, который путем интеркомбинационной конверсии быстро переходит в триплет. Триплет присоединяется к алкену через промежуточный бирадикал. В триплетном возбужденном состоянии типа XXIX граничной молекулярной орбиталью является однократно занятая орбиталь (ОЗМО), на которой в основном состоянии была «неподеленная пара» атома кислорода. Эта орбиталь взаимодействует с π-ВЗМО алкилалкенов, которая имеет наибольший коэффициент на незамещенном атоме углерода. В результате предпочтительной будет такая ориентации реагентов, при которой в образующемся оксетане заместители находятся в положении 3:

(XXIX) ⟶ (XXX) + (XXXI)

Этот вывод полностью согласуется с экспериментальными данными (см. приведенную выше реакцию бензальдегида с триметилэтиленом).

Заметим, что при ориентации, предсказанной теорией граничных орбиталей получается бирадикал XXX более стабильный чем бирадикал XXXI, образующийся при иной ориентации. Возникает вопрос: что же, все-таки, главное в определении региоселективности реакции: коэффициенты в граничных орбиталях или термодинамическая стабильность промежуточного бирадикала?

В данном случае оба фактора действуют в одном направлении, но все же следует сказать, что для простых алкенов различие в стабильности между первичным, вторичным и третичным радикальными центрами не очень велико (см. гл. 14), и поэтому основную роль следует отвести коэффициентам в граничных орбиталях.

В случае рассмотренных выше реакций енонов с простыми алкенами региоселективность, предсказываемая теорией граничных орбиталей, не совпадает с последовательностью, предсказанной из относительной стабильности радикалов. Так, взаимодействие изобутена с 2-циклогексеноном идет не через радикал XXXII, а через менее стабильный радикал XXXIII. Это объясняется тем, что в данном случае граничные ОЗМО возбужденного триплетного ($n \to \pi^*$)-состояния енона реагирует с π^*-орбиталью алкена, имеющей наибольший коэффициент на разветвленном атоме углерода (XXXIV):

hν

O

(XXXII)

(XXXIII)

π*

(НСМО)

π*

(ОЗМО)

(XXXIV)

Если в реакцию Патерно–Буши с алифатическими кетонами вводятся алкены с электроноакцепторными группами, то ($n \to \pi^*$)-возбужденный кетон реагирует в синглетной форме, и конфигурация алкена сохраняется.

Фотоприсоединение карбонильных соединений к ацетиленам приводит к α, β-ненасыщенным кетонам, которые, по-видимому, образуются через промежуточные оксетены XXXV:

(XXXV)

25.5. ЭЛЕКТРОЦИКЛИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Определение электроциклических реакций было дано в разделе 25.2.2; где рассматривалась их молекулярно-орбитальная теория, основанная на принципе сохранения орбитальной симметрии. Ниже рассматриваются конкретные примеры электроциклических реакций, которые были предварительно разделены на группы по числу электронов, участвующих в реакции. Наиболее важное значение имеют термические двух-, четырех- и шестиэлектронные электроциклические процессы, поэтому они будут рассмотрены наиболее подробно.

25.5.1. ДВУХЭЛЕКТРОННЫЕ РЕАКЦИИ

Двухэлектронные электроциклические реакции идут через переходное состояние хюккелевского типа, поэтому процесс должен быть дисротаторным.

Простейшей электроциклической реакцией является взаимопревращение циклопропильного и аллильного катионов:

В свободном виде получить циклопропильный катион довольно трудно, так как он чрезвычайно нестабилен. Однако можно полагать, что этот катион возникает при сольволизе циклопропилгалогенидов или тозилатов, и при этом трехчленный цикл сразу же раскрывается.

В качестве примера рассмотрим сольволиз 2,3-диметилциклопропилхлорида. В случае *цис*, *цис*-изомера раскрытие цикла, сопровождающее гетеролиз связи C–Cl, теоретически может привести к

цис- или к *транс*-олефину (в соответствии с движениями «верх внутрь» или «верх наружу», см. раздел 25.4.2)

Эксперимент показал, что образуется *цис*-изомер, т.е. один из путей дисротаторного раскрытия цикла предпочтительнее другого.

При сольволизе транс, *транс*-изомера образуется в основном *транс*-олефин:

а из *цис-, транс*-изомера — смесь *цис-* и *транс*-олефинов:

Из этих и многих других аналогичных данных следует правило, согласно которому заместители в *транс*-положении к уходящей группе вращаются наружу, а заместители в *цис*-положении внутрь. Это правило было сформулировано в 1967 г. Де Пюи, впервые указавшим на то, что из двух дисротаторных мод вращения активной является только одна. Для объяснения правила Де Пюи предполагается, что раскрытие цикла происходит согласованно с уходом хлорид-иона (рис. 25.6). Таким образом, нет отдельной стадии образования циклопропильного катиона, т.е. сольволиз не относится к процессам типа S_N1. Скорее это S_N2-реакция, где в роли нуклеофила выступает электронная пара раскрывающейся σ-связи.

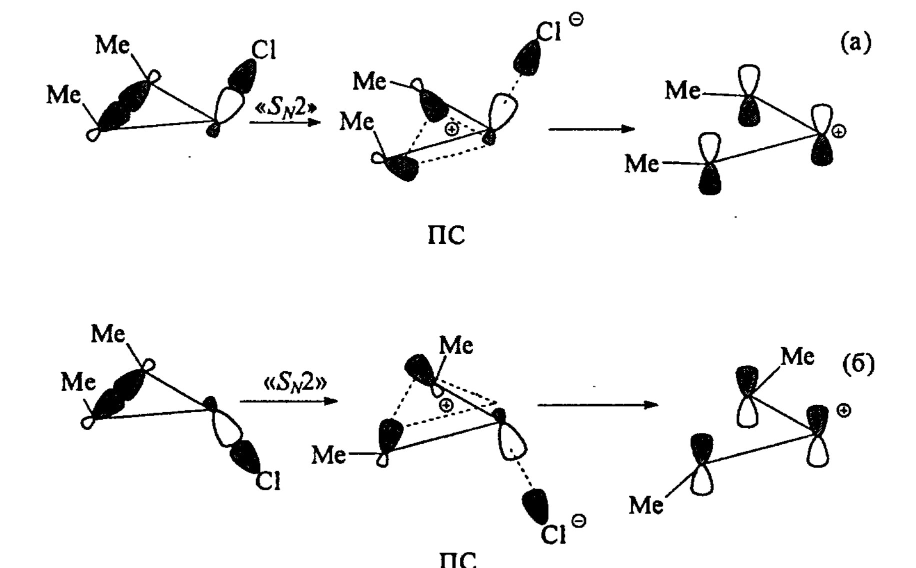


Рис. 25.6. Объяснение правил Де Пюи. (а) *Цис*-1-Хлор-2,3-диметилциклопропан раскрывается дисротаторным вращением CH_3-групп внутрь кольца. В переходном состоянии σ-связь С-С оказывает содействие уходу хлорид-иона исключительно с тыльной стороны в соответствии со стереохимическим S_N2-правилом. (б) *Транс*-изомер раскрывается дисротаторным вращением CH_3-групп наружу кольца через аналогичное S_N2-подобное переходное состояние (ПС)

В органическом синтезе подобные реакции используют для расширения циклов. Сначала к исходному циклоалкену присоединяют галогено- или дигалогенокарбен, а затем полученное циклопропановое производное подвергают сольволизу или просто нагреванию. В результате исходный цикл увеличивается на один атом углерода. Ниже приведены типичные примеры таких синтезов:

$$\text{2-MeO-нафталин} + :CCl_2 \longrightarrow [\ldots] \longrightarrow$$

2-хлор-4,5-бензотропон (13%)

$$\text{1,2,3-триметилинден} \xrightarrow[(X=Hal)]{:CX_2} \ldots \xrightarrow[-X^-]{-H^+}$$

1,2,3-триметилинден

1,2,4-триметил-3-галогенонафталин

Если в положении 2 индена находятся Cl или COOEt, циклопропановое кольцо не раскрывается:

$$\xrightarrow{:CHCl} \quad \xrightarrow{120°C}$$

дигидрооксепин

$$\xrightarrow{:CCl_2} \quad \xrightarrow[CaO]{440°C} \quad \xrightarrow{:CCl_2}$$

циклогептатриен (63%)

$$\longrightarrow \quad \xrightarrow{140°C}$$

3-хлоробензоциклобутен

:CHCl

Cl

H

CH_3

Δ

Наибольшая ценность таких реакций состоит в том, что они позволяют проводить стереоселективный синтез разнообразных средних циклов с *цис*- или *транс*-двойной связью.

:CHBr

Br

Ag^+

H_2O/диоксан

цис-2-цикло-октен-1-ол

OH

$NaHCO_3$

H_2O/диоксан

Ag^+

H_2O/диоксан

транс-2-цикло-октен-1-ол

OH

:CBr_2

Br

Br

150°C

хинолин

Br

Br

замещенный *цис,цис*-циклононадиен

$AgClO_4$

MeOH

H

H

OMe

Br

замещенный *цис,транс*-циклононадиен

В первом из приведенных примеров под действием катиона серебра образуется *цис*-изомер, а под действием бикарбоната натрия — *транс*-изомер. Это связано с тем, что реакция с Ag^+ является S_N1-процессом, катализируемым ионами серебра. В этом случае для ухода аниона Br^- не требуется нуклеофильного содействия со стороны пары электронов раскрывающейся σ-связи. Поэтому «вращение внутрь» и «вращение наружу» могли бы осуществляться в равной степени, если бы не большая термодинамическая устойчивость *цис*-циклооктенола, которая способствует «вращению внутрь»:

В бикарбонатной среде реализуется S_N2-подобный механизм (ср. рис. 25.5), который приводит к *транс*-циклоалкену:

Большой интерес представляют циклические кетоны, содержащие средние циклы. Ниже приводятся два способа синтеза циклононанона, включающие электроциклическое раскрытие циклопропанового кольца:

1) Me_3CLi
2) MeSSMe

SMe

HOAc
$TiCl_4$

O

циклононанон

Br
Br

1) Me_3CLi
2) MeSSMe

Br
SMe

Ag^+
MeOH

OMe
SMe

MeSH
CF_3COOH

MeS
SMe

H_2O
CF_3COOH

O

25.5.2. ЧЕТЫРЕХЭЛЕКТРОННЫЕ РЕАКЦИИ

25.5.2.а. ТРЕХЦЕНТРОВЫЕ ЧЕТЫРЕХЭЛЕКТРОННЫЕ РЕАКЦИИ

Четырехэлектронные электроциклические реакции, согласно теории, должны осуществляться конротаторным путем (см. раздел 25.2.2).

Простейшей из таких реакций является равновесие между циклопропильным и аллильным анионами:

Примером такой реакции является раскрытие цикла *цис-, транс*-2,3-дифенилциклопропанкарбоновой кислоты:

Некоторые трехчленные гетероциклы, в состав которых входит хотя бы один гетероатом с неподеленной парой электронов, изоэлектронны циклопропильному аниону, и следовательно, для них должно быть характерно конротаторное раскрытие.

Иллюстрацией конротаторного раскрытия цикла в азиридинах является пример, изученный Хьюсгеном:

Электроциклическую реакцию превращения циклопропильного карбена (циклопропилидена) в аллен можно также отнести к четырехэлектронным трехцентровым процессам:

Эта реакция имеет широкое применение в синтезе алленов (открыта Дерингом в 1958 г.).

Обычно синтез алленов проводят по следующей схеме:

$$R_1R_2C{=}CR_3R_4 + :CBr_2 \longrightarrow$$

$$\rightarrow \left[R_1R_2C(Li)-C(Br)R_3R_4 \right] \xrightarrow[-LiBr]{} R_2R_1C-\ddot{C}-CR_3R_4 \rightarrow R_1R_2C{=}C{=}CR_3R_4$$

Выходы на последней стадии составляют от 30 до 90%. Ниже приведены некоторые примеры таких синтезов:

$$CH_3\text{-}CH\text{-}CH\text{-}CH_3\ (CBr_2) \xrightarrow[0^\circ C]{MeLi,\ эфир} CH_3{-}CH{=}C{=}CH{-}CH_3 \quad (80\%)\ ;$$

2,3-пентадиен

$$CH_3\text{-}CH\text{-}CH\text{-}C_7H_{15}\ (CBr_2) \longrightarrow CH_3{-}CH{=}C{=}CH{-}C_7H_{15} \quad (81\%);$$

2,3-ундекадиен

$$(CH_3)_2C{=}C\text{-}C(CH_3)_2\ (CBr_2) \xrightarrow[-78^\circ C]{CH_3Li} (CH_3)_2C{=}C{=}C{=}C(CH_3)_2 \quad (50\%);$$

2,6-диметил-2,3,4-гексатриен

$$\text{9,9-дибромбицикло[6.1.0]нонан} \xrightarrow[-95^\circ C]{BuLi} \text{1,2-циклононадиен} \quad (81\%).$$

1,2-циклононадиен

25.5.2.6. ЧЕТЫРЕХЦЕНТРОВЫЕ ЧЕТЫРЕХЭЛЕКТРОННЫЕ РЕАКЦИИ

Прототипом четырехцентровых четырехэлектронных электроциклических реакций является равновесие циклобутен $\rightleftharpoons$ бутадиен (кольчато-цепная валентная таутомерия; см. гл. 26).

$$\text{циклобутен} \rightleftharpoons \text{бутадиен} \qquad (25.8)$$

Среди электроциклических процессов эта реакция занимает такое же ключевое положение, как реакция Дильса–Альдера среди процессов циклоприсоединения. Циклобутен имеет высокую энергию напряжения цикла (28,5 ккал/моль), и поэтому он термодинамически менее стабилен, чем бутадиен. Это является движущей силой реакции (25.8) слева направо. Впервые циклобутен был получен Вильштёттером в 1905 г.; в процессе изучения его свойств выяснилось, что в нем всегда имеется примесь бутадиена, образующегося в результате реакции (25.8). Впоследствии выяснилось, что многие замещенные циклобутены тоже нестабильны. В 1950-х годах было выяснено, что превращение циклобутена представляет собой реакцию первого кинетического порядка, и единственным продуктом этой реакции является бутадиен. Энергия активации реакции $E_a = 32{,}5$ ккал/моль, а энтропия активации $\Delta S^{\ne} \approx 0$, что соответствует простой мономолекулярной реакции циклораспада.

Стереохимия. Разрешенным по орбитальной симметрии является конротаторное раскрытие цикла. Следовательно, из *цис*-3,4-дизамещенных циклобутенов должны образовываться *цис, транс*-1,4-дизамещенные бутадиены, а из соответствующих *транс*-изомеров — смесь цис, *цис*- и *транс, транс*-1,4-дизамещенных бутадиенов:

b
a
цис, транс
вращение
b
a
b
a

b
a
вращение
b
a
цис, транс

b
a
транс,транс
вращение
b
a
b
a
b
a

вращение →

a, b

цис, цис

Можно полагать, что по пространственным причинам наиболее объемистые заместители будут вращаться наружу. Поэтому из *транс*-3,4-дизамещенных циклобутенов главным образом получаются *транс, транс*-бутадиены. В некоторых случаях стерические требования могут играть более важную роль, чем правило конротаторного раскрытия цикла, что снижает стереоселективность реакции.

Ph, COOMe, Ph, COOMe —130°C→ COOMe, Ph, Ph, COOMe + Ph, COOMe, COOMe, Ph

(78%) (24%)

Соотношение продуктов, получаемых из 3-монозамещенных, 3,4-дизамещенных, 3,3,4-тризамещенных и 3,3,4,4-тетразмещенных молекул зависит от того, какие группы по своему объему предпочитают вращаться наружу.

Тщательное изучение раскрытия кольца *цис*-3,4-диметилциклобутена с помощью газовой хроматографии показало, что стереоселективность этой реакции достигает 99,995%. Реакция в соответствии с теорией идет по конротаторному пути:

CH_3, CH_3 —175°C→ CH_3, CH_3 + CH_3, CH_3

(99,995%) (0,005%)

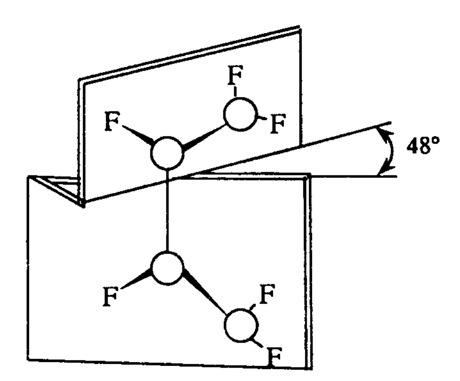
Исходя из того, что в реакции образуется 0,005% транс, *транс*-2,4-гексадиена, можно рассчитать, что при $\Delta S^{\neq} \approx 0$ различие в

энтальпиях активации конротаторного и дисротаторного раскрытия кольца $\Delta H^{\neq} \approx 11$ ккал/моль (в пользу конротаторного процесса). Эта величина не слишком велика, и поэтому «запрещенный» дисротаторный путь при замене метильных групп на более объемистые заместители может стать существеннее, чем в случае 3,4-диметилциклобутена. Здесь мы снова сталкиваемся с относительностью понятий «разрешенная» и «запрещенная» реакции (см. 25.2.1).

Особенно велики пространственные препятствия при раскрытии бициклических (или полициклических) молекул типа *цис*-[*n*,2,0], когда образующийся моноцикл не может содержать *транс*-двойную связь. В этих случаях конротаторный процесс идти не может, и реакция выбирает другие пути, которые зависят от величины *n*. Такие реакции будут рассмотрены ниже.

Влияние заместителей на скорость реакции. Скорость конротаторного раскрытия циклобутенового кольца сильно зависит от заместителей. Некоторые циклобутены раскрываются очень легко при комнатной температуре, тогда как другие не реагируют даже при 300°С.

Введение фенильных групп в положения 3 и 4 циклобутена сильно увеличивает скорость реакции, а атомов фтора — резко ее уменьшает. Причина этого заключается в термодинамике реакций. Сопряжение фенильных групп с бутадиеновой системой стабилизирует продукт раскрытия цикла. С другой стороны, известно, что атомы фтора дестабилизируют как изолированные, так и сопряженные π-системы. Это дестабилизирующее влияние проявляется, в частности, в том, что гексафторбутадиен перестает быть плоским, а существует в форме *цис*-конформера с двугранным углом около 48°:



Переходное состояние электроциклической реакции является почти плоским, и поэтому реакция полифторциклобутенов тер-

модинамически невыгодна. При 700 °C гексафторциклобутен образует равновесную смесь, содержащую только 10% гексафторбутадиена.

Таким образом, полифторированные молекулы гораздо более склонны существовать в форме циклобутена, а не бутадиена (хотя энергетический барьер для перехода из бутадиеновой формы в циклобутеновую тоже достаточно высок; $E_a = 35{,}4$ ккал/моль).

Вследствие того, что реакция (25.8) обратима, многие диены при нагревании геометрически изомеризуются; *цис-*, *транс*-изомеризация идет особенно легко в случае реакционноспособных молекул, содержа щих фенильные заместители:

«Запрещенные» процессы. Простые циклобутены реагируют конротаторным путем, однако существуют молекулы, в которых конротация невозможна или крайне затруднена. К таким молекулам относятся *цис*-[*n*.2.0]-бициклические системы, раскрывающиеся с образованием (*n*+4)-членного цикла. Если *n* по величине

мало, то (n+4)-членный цикл не может включить в себя *транс*-двойную связь, которая обязательно образуется в ходе конротаторной реакции:

$(CH_2)_n \xrightarrow{\Delta} (CH_2)_n$

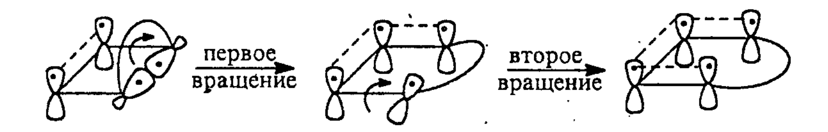
цис-бицикло[n.2.0]алкен *цис,транс*-циклоалкадиен

Бицикло[n.2.0]алкены и их реакции очень интенсивно исследовались в последние 20 лет. Оказалось, что если $n < 4$, то при раскрытии четырехчленного цикла образуются моноциклические диены с двумя *цис*-двойными связями. Эти результаты можно объяснить следующими альтернативными способами.

1. Процесс идет по «запрещенному» пути с дисротаторным раскрытием четырехчленного цикла.

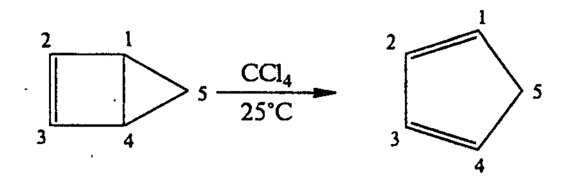
2. Процесс идет по «разрешенному» конротаторному пути, но напряженная *транс*-двойная связь затем быстро превращается в стабильную *цис*-двойную связь.

3. Происходит расщепление простой связи, в результате которого образуется ортогональный бирадикал с аллильной стабилизацией, который затем путем вращения вокруг простой связи превращается в ди-*цис*-диен:



Естественно, что вероятность этих путей реакции зависит от величины n. Рассмотрим системы с $n = 1, 2, 3, 4$ и $n \geq 5$.

1. 2-Бицикло[2.1.0]пентены (n = 1). 2-Бицикло[2.1.0]пентен очень неустойчив. Это соединение было синтезированное в 1965 г. ван-Тамеленом. В растворе оно быстро превращается в циклопентадиен и полимерные продукты:

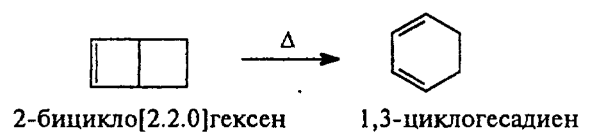


В газовой фазе $E_a = 26{,}9$ ккал/моль и $\Delta S^{*} = 6$ кал/(К·моль).

Если образование циклопентадиена — согласованная реакция, то она должна идти дисротаторно, т.е. по запрещенному пути. Если реакция не согласованная, то наиболее вероятен бирадикальный путь.

Тщательное исследование этой реакции с помощью изотопных меток показало, что в ней происходит разрыв только трансаннулярной σ-связи C(1)–C(4). На вопрос, как происходит реакция: согласовенно, по «запрещенному» дисротаторному пути или через бирадикал (ур. 25.9), — пока ответить нельзя, так как нет экспериментальных данных, позволяющих сделать выбор. Квантово-химические расчеты поддерживают согласованный «запрещенный» механизм. Рассчитанная энергия активации (27,1 Ккал/моль) хорошо согласуется с экспериментальной величиной.

2. 2-Бицикло[2.2.0]гексены (*n* = 2): 2-Бицикло[2.2.0]гексен получен в 1967 г. Это соединение при комнатной температуре не перегруппировывается, по крайней мере, в течение 48 ч; при 130 °C наблюдается медленная, а при 330 °C — быстрая реакция:

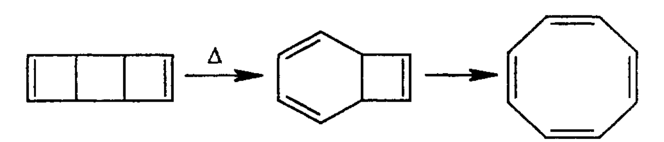


В результате реакции получается *цис, цис*-диен, поскольку *цис, транс*-циклогексен не существует. Механизм реакции подробно не изучался, но, по-видимому, он такой же, как в случае бициклопентена, т.е. или согласованный, или бирадикальный.

Как известно, циклобутадиены димеризуются по реакции Дильса–Альдера, образуя 3,7-трицикло[4.2.0.0^{2,5}]октадиены:

3,7-трицикло[4.2.0.0^{2,5}]октадиен

Это соединение в две стадии превращается в циклооктатетраен:



Вторая стадия интересна тем, что, с одной стороны, ее можно рассматривать как шестиэлектронную реакцию раскрытия шес-

тичленного цикла, а с другой стороны, — как четырехэлектронную реакцию раскрытия циклобутена. Первая реакция дисротаторно разрешена, а вторая запрещена. Следовательно, реакцию нужно рассматривать как раскрытие шестичленного цикла.

Введение еще одной π-связи в молекулу бициклогексена ускоряет электроциклическую реакцию. Период полупревращения 2,5-бицикло[2.2.0]гексадиена (бензола Дьюара) в обычный бензол при комнатной температуре равен примерно 2 сут, а при 90° — 30 мин:

2,5-бицикло[2.2.0]гексадиен (бензол Дьюара)

(XXXVI) Bu^t, Bu^t, Bu^t

Замещенные бензолы Дьюара более устойчивы. Так, 1,2,5-три-*трет*-бутилбицикло[2.2.0]гексан (XXXVI) превращается в бензоидную форму за 15 мин при 200°С.

3. 6-Бицикло[3.2.0]гептены (*n* = 3). Термическое расширение цикла 6-бицикло[3.2.0]гептена с образованием циклогептадиена обычно происходит при нагревании до 300–400 °С.

CH_3, CH_3 — 400°С → CH_3, CH_3 (17%) + изомерные диены

6-бицикло[3.2.0]гептен

4. 7-Бицикло[4.2.0]октены (*n* = 4). Поскольку *цис, транс*-1,3-циклооктадиен существует и может быть выделен, раскрытие циклобутенового цикла 7-бицикло[4.2.0]октена может идти по «разрешенному» конротаторному пути:

k_1, k_{-1}

7-бицикло[4.2.0]гептен *цис,транс*-1,3-циклооктадиен

И действительно, между бициклом и *цис, транс*-диеном существует равновесие со следующими термодинамическими параметрами для реакции k_1:$\Delta H^{\neq} = 32{,}6$ ккал/моль и $\Delta S^{\neq} = 0$, для об-

ратной реакции k_{-1}:$\Delta H^{\neq} = 26{,}9$ ккал/моль и $\Delta S^{\neq} = -1$ кал/К·моль. При 250 °С образуется только *цис, цис*-1,3-циклобутадиен вследствие 1,5-водородного сдвига в *цис, транс*-диене:

k_1, k_{-1}, H, k_2

цис,цис-

5. Бицикло[*n*.2.0]алкены с *n* ≥ 5. При дальнейшем увеличении размера цикла, аннелированного с циклобутеном, энергия напряжения *транс*-двойной связи уменьшается, и поэтому реакции идут по разрешенному конротаторному пути и при более низких температурах. Это иллюстрируется приведенными ниже примерами:

250°C

Me, Me, Me, Me; 330°C; Me, Me, Me, Me

Me, Me; 180°C; Me, Me

140°C

200°C

Таким образом, при увеличении *n* от 1 до 6 наблюдается следующая картина. При *n* = 1–3 реакции идут по «запрещенному» дисротаторному или бирадикальному пути. При *n* = 4 становится выгодным разрешенный конротаторный путь, хотя энергия активации еще достаточно велика из-за напряжения в образующемся *цис, транс*-циклооктадиене. Наконец, при *n* = 5 реакция идет по конротаторному пути с более низкой энергией активации, так как *транс*-двойная связь в большом цикле становится более стабильной.

Циклобутены в синтезе. Применение электроциклического раскрытия циклобутенового кольца в синтезе связано, во-первых, с возможностью внедрения пары углеродных атомов между атомами *a* и *b*, первоначально связанными двойной связью:

a=b + R–C≡C–R' ⟶ (циклобутен a–C(R)=C(R')–b) $\xrightarrow{\Delta}$ a=C(R)–C(R')=b

Второе важное применение основано на высокой активности *орто*-хинодиметидов (XXXVII) как диенов в реакции Дильса–Альдера.

бензоциклобутен ⇌ (XXXVII) $\xrightarrow{X\text{–CH=CH–}Y}$ тетрагидронафталин с заместителями X и Y

Ниже приведен ряд практических примеров использования циклобутенов в синтезах труднодоступных соединений:

$Me_2C{=}CH{-}NMe_2$ + MeOOC–C≡C–COOMe (ДМАД) ⟶ [циклобутен: Me, Me, Me_2N, COOMe, COOMe] ⟶

⟶ $Me_2C{=}C(COOMe){-}C(COOMe){=}CH{-}NMe_2$ ⟶

$\xrightarrow{\text{разб. HCl}}$ $\xrightarrow{\text{OH}}$ $Me_2C{=}C(COOH){-}CH_2COOH$

изопропилиденянтарная кислота

$CH_2{=}C(OEt)_2$ + ДМАД ⟶ [циклобутен: EtO, OEt, COOMe, COOMe] ⟶

⟶ EtO, OEt, COOMe, COOMe

MeCO–CH=C(Me)–N(пирролидин) $\xrightarrow[\text{ДМАД}]{90°C}$

диметил-3-(N-пирролидил)-5-метилфталат

2-этоксииндол (NH, OEt) + ДМАД ⟶

⟶ (NH, OEt, COOMe, COOMe) ⟶ (NH, OEt, COOMe, COOMe)

2-этокси-3,4-диметоксикарбонил-5,6-бензоазепин

3-метилбензотиофен (Me, S) + ДМАД $\xrightarrow{h\nu}$ (Me, S, COOMe, COOMe) ⟶

1-метил-3,4-диметоксикарбонилнафталин

Циклобутены, содержащие гетероатомы (оксетены, азетины, тиетены, тиазетины), расщепляются довольно легко, и поэтому с их помощью можно синтезировать разнообразные кислород-, азот- и серусодержащие соединения:

$(CF_3)_2C{=}O + HC{\equiv}C{-}OEt \xrightarrow{\text{на холоду}}$

2-этокси-4,4-дитрифторметил-2-оксетен

$\xrightarrow{70^{\circ}C} (CF_3)_2C{=}CH{-}COOEt$

оксетен

$PhC{\equiv}CNEt_2 + ArHC{=}NTs \longrightarrow$

азетин

Ar = Ph,

25°C

$Me_2S{=}NAr + EtOOC{-}C{\equiv}C{-}COOEt \longrightarrow$

Ar = n-ClC_6H_4, n-$NO_2C_6H_4$

25.5.3. ШЕСТИЭЛЕКТРОННЫЕ РЕАКЦИИ

Шестиэлектронные электроциклические реакции бывают пятицентровыми и шестицентровыми.

Если в реакцию вступает 1,3-диполь, замещенный у одного из концевых атомов непредельной группой (C=CH, C=O, C=NR и т.д.), то реакция является пятицентровой, например:

3-диазопропен

N-винилнитрилимин

таутомеры пиразола

С-ацилнитрилилид

Таким путем из ароматических солей диазония и азид-иона образуются пентазолы — очень неустойчивые соединения, содержащие пятичленный чисто азотный цикл:

$$Ph-\overset{\oplus}{N}\equiv N + N_3^{\ominus} \longrightarrow [PhN=N-N=\overset{\oplus}{N}=\overset{\ominus}{N}] \longrightarrow PhN_3 + N_2$$

бензолдиазоний азид-ион фенилазид

фенилпентазол

Наиболее широко исследованы шестиэлектронные шестицентровые реакции, прототипом которых является превращение гексатриена в циклогексадиен. Эта реакция была осуществлена только в 1964 г.:

1,3,5-гексатриен 1,4-циклогексадиен

Согласно принципу сохранения орбитальной симметрии (раздел 25.2.2) эта реакция должна идти дисротаторным путем. Это правило подтверждается многочисленными экспериментальными данными, например:

Ph Ph Ph → (Δ, толуол) Ph Ph Ph

Ph Ph Ph → (Δ, толуол (медленно)) Ph Ph Ph

O Me Me → (275 оС, 1 мин) [O Me Me] → O Me Me

COOH COOH ⇌ (Δ, Ac_2O) COOH COOH → O C O C O

ангидрид 2,4-бицикло-[4.2.0]октадиен-1,6-дикарбоновой кислоты

«Запрещенная» конротаторная термическая реакция наблюдалась в единичных, очень редких случаях при наличии в молекуле специфических структурных и стерических особенностей.

Примером является циклизация соединения XXXVIII в *транс*-15,16-диметилдигидропирен (XXXIX).

50°C

конротация

(XXXVIII) (XXXIX)

25.5.3.6. ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ НА СКОРОСТЬ РЕАКЦИИ

Реакционную способность замещенных гексатриенов легко объяснить, если исходить из структуры переходного состояния, которое для разрешенного дисротаторного процесса имеет зеркальную плоскость симметрии (раздел 25.2.2.а).

Энтальпия активации для ациклических триенов и восьмичленного циклооктатриена имеет «нормальную» для термических реакций величину (25–30 Ккал/моль), но для семичленных циклических триенов энтальпия активации снижается до 7 Ккал/моль, так что эти реакции циклизации идут при минусовых температурах. Это связано с тем, что в форме ванны циклогептатриена (или оксепина) триеновая группировка идеально приспособлена для циклизации, поскольку расстояние между концевыми атомами углерода меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов:

В результате скорость циклизации становится сравнимой со скоростью инверсии циклогептатриенового кольца. В случае циклооктатриенов (а также циклонона- и циклодекатриенов) геометрическое строение менее благоприятствует реакции.

Циклогептатриен нельзя выделить в чистом виде, поскольку он находится в равновесии с норкарадиеном:

$k_1 = 0,25$

при −85°C

1,3,5-циклогептатриен

норкарадиен (2,4-бицикло[4.1.0]гептадиен)

Отношение между циклогептатриеном и норкарадиеном называется *валентной таутомерией*. Более подробно это явление рассматриваете в гл. 26.

В зависимости от структуры циклического триена равновесие может быть сильно сдвинуто влево или вправо.

Соединения, существующие в виде циклогептатриенов	**Соединения, существующие в виде норкарадиенов**
R = Alk, Ph	R = 1-, 2-, 3-метил

Ключевым является положение 7. Если в этом положении находятся одна или две сильно акцепторные группы (CN, COOR и др.) или группы, способные к сопряжению с циклопропановым фрагментом (Ar, C=C), то соединение существует в форме норкарадиена (см. гл. 2, ч. 1).

Величина энтропии активации также очень показательна. Для ациклических триенов энтропия имеет отрицательную величину, а для циклических систем $\Delta S^{\neq}$~0. Это связано с тем, что при циклизации ациклических соединений теряются степени свободы, связанные с вращением вокруг скелетных σ-связей триена.

25.5.4.в. ТРИЕНЫ С ГЕТЕРОАТОМАМИ

Если в сопряженном гексатриене один или несколько атомов углерода заменить на гетероатом (N, O, S и т.д.), то такие гетеротриены можно использовать для синтеза шестичленных гетероциклов. Принципиально возможны следующие типы равновесии:

1. α-*пираны* ⇌ *цис-диеноны*

2. *цис-енокетены* ⇌ *2-пироны*

OH

3. *1-, 2- или 3-азатриены* ⇌ *дигидропиридины*

+ Nu:⊖

Nu

1-азатриен

Δ

CH_2R

Me

R

2-азатриен

Pr

Et

3-азатриен

4. *Диазатриены* ⇌ *Диазины*

(Y = Br, OMe)

$+ KNH_2$ —жидк.NH_3→

$-Y^{\ominus}$

Последняя реакция нам уже знакома. Она носит название ANRORC-процесса и подробно рассматривалась в главе 15 (ч. 2), посвященной ароматическому нуклеофильному замещению. ANRORC-процесс идет при низких температурах (жидкий аммиак), что свидетельствует об исключительной легкости электроциклического раскрытия и замыкания цикла в подобных азотсодержащих молекулах. Легкое протекание реакции (по сравнению с гексатриеном) обусловлено сильным возмущением сопряженной π-системы, вызванным введением гетероатомов.

25.5.4.г. ПРИМЕНЕНИЕ ТРИЕНОВ В СИНТЕЗЕ

Хотя электроциклизация триенов имеет огромные потенциальные синтетические возможности, на практике дело осложняется тем, что необходимо иметь триен с *цис*-конфигурацией центральной двойной связи. Стереоспецифический синтез триенов с заранее заданными конфигурациями всех трех двойных связей довольно

труден (например, через неполное гидрирование диенинов). Таким образом, главная проблема состоит не в том, как провести электроциклизацию, а в том, как получить требуемый *цис*-триен.

Особенно удобно использовать электроциклические реакции в синтезе гетероциклов, при этом используются как прямые циклизации, так и рециклизации типа ANRORC-процесса (см. гл. 15, ч. 2), позволяющие перевести один гетероцикл в другой.

Ниже приведен ряд примеров, иллюстрирующих синтетические возможности таких реакций:

катионы пирилия

$+ NH_3 \rightleftharpoons$ $+ H^{\oplus}$

$+ H_2O$

Δ

карбоэтоксиенамин

4-гидроксихинолины

$PhCOCH_3 + (EtO)_2CHCH{=}CHNMe_2 \longrightarrow PhCO(CH{=}CH)_2NMe_2$

Me_2SO_4, Me_2NH

NH_3, NH_4^+

(81%)

Ph, N, Ph, Me_2N, C, CH, CH, 2, NMe_2

+ NH_3

O, O, OH, NH_2, O, H_2N, OH

α-пирон

-H_2O

N, O, H, HO, N, OH, H, OH, HN, OH

α-пиридон

R^2, R^1, O, R^3

+ $NaS^{\ominus}$

ацетон

R^2, R^1, O, R^3, $S^{\ominus}$, R^2, R^1, O, $^{\ominus}S$, R^3

катионы пирилия

H^+

R^2, R^1, S, R^3, R^2, R^1, $^{\ominus}O$, S, R^3

катионы тиопирилия

NH_2

β-нафтиламин

+

Cl, Me_2N, N, $\overset{\oplus}{N}Me_2$

NMe_2, N, N, NMe_2

Δ

N, N, NMe_2

(90%)

2-бромпиридины

2-метил-1,3,5-триазины

25.5.4. ФОТОХИМИЧЕСКИЕ ЭЛЕКТРОЦИКЛИЧЕСНИЕ РЕАКЦИИ

Электроциклические реакции, идущие при облучении УФ-светом, как и соответствующие термические реакции, высоко стереоселективны, но «в обратном смысле» по сравнению с термическими процессами. Если термический процесс конротаторный, то фотохимический процесс дисротаторный, и наоборот. Общий, хотя и не строгий принцип, согласно которому «то, что запрещено термически, может быть разрешено фотохимически», является ценным эмпирическим правилом в работе синтетиков, руководствуясь которым можно предсказывать стереохимию продукта. При фотохимической активации для ($4q$+2)-электронных реакций разрешен конротаторный, а для $4q$-электронных реакций — дисротаторный путь.

Фотохимическое взаимопревращение типа бутадиен $\rightleftharpoons$ циклобутен происходит дисротаторно и в большинстве случаев приводит к превращению бутадиенов в циклобутены, но не наоборот. Это связано с тем, что диены сильнее поглощают свет с теми длинами волн, которые обычно применяют для проведения реакции, и, следовательно, возбуждается именно диен.

С практической точки зрения наиболее важны те случаи, когда диен входит в состав цикла:

Так как обратная реакция размыкания четырехчленного цикла при термической активации должна быть дисротаторной, при средних значениях *n*, а также при наличии в молекуле объемистых групп, она стерически затруднена, и поэтому бициклические продукты часто бывают достаточно стабильными, несмотря на наличие богатого энергией циклобутенового фрагмента. Например, при облучении циклопентадиена часть его переходит в бицикло[2.1.0]пентен, который, несмотря на крайне напряженную структуру, имеет полупериод жизни около 2 часов при комнатной температуре (но, в конце концов, все же переходит в термодинамически более устойчивый циклопентадиен):

К такому же типу электроциклических реакций относится превращение производных бензола в бензолы Дьюара (XL), которые оказались термически более стабильными, чем первоначально ожидали, из-за того, что их дисротаторная термическая изомеризация запрещена по орбитальной симметрии, а конротаторная затруднена стерически:

Аналогичное фотохимическое превращение α-пирона (XL) в присутствии пентакарбонила железа позволяет получить комплекс циклобутадиена с трикарбонилжелезом (XLI):

ГЛАВА 26

ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

Перегруппировкой называется процесс перемещения *мигрирующей группы* (обычно обозначаемой символом W) от одного атома к другому атому той же молекулы, которое сопровождается разрывом одной и образованием другой σ-связи:

$$\begin{array}{c} W \\ | \\ -A-B- \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \quad W \\ \quad | \\ -A-B- \end{array}$$

Атом A называют *начальным местом миграции*, атом B — *конечным местом миграции*. Атомы A и B могут быть или непосредственно связаны друг с другом, или разделены промежуточными атомными группами, например группами $-CH_2-$ или $-CH=$. Мигрирующая группа W может быть одноатомной (например, W = H или Br) или многоатомной (W = Alk, Ar). Если мигрирующая группа относится к аллильному типу, то в процессе перегруппировки может произойти ее изомеризация, которую можно обнаружить с помощью изотопной метки:

$$\begin{array}{l} \overset{1}{C}D_2\text{-}\overset{2}{C}H{=}\overset{3}{C}H_2 \\ | \\ -A-B- \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} \qquad \overset{3}{C}H_2\text{-}\overset{2}{C}H{=}\overset{1}{C}D_2 \\ \qquad | \\ -A-B- \end{array}$$

Все перегруппировки делятся на два типа: *межмолекулярные и внутримолекулярные*. В ходе межмолекулярных перегруппировок

группа W полностью утрачивает связь с атомом A и поэтому может присоединиться к атому B не только той же самой, но и другой молекулы. При внутримолекулярной перегруппировке мигрирующая группа переходит к атому B внутри одной и той же молекулы, т.е. в ходе такого процесса связь W с системой A–B непрерывно сохраняется. Последнее означает, что перегруппировка происходит через циклическое переходное состояние.

Типичным примером межмолекулярного процесса является *перегруппировка Ортона* — превращение N-хлорацетанилида в смесь *орто-* и *пара*-хлорацетанилидов под действием соляной кислоты:

$$C_6H_5N(Cl)COCH_3 \xrightarrow{HCl} Cl{-}C_6H_4{-}NHCOCH_3 + (o\text{-}Cl)C_6H_4{-}NHCOCH_3$$

Механизм этой перегруппировки заключается в первоначальном образовании молекулярного хлора (в водной среде это самая медленная, лимитирующая стадия общей реакции) и дальнейшем электрофильном хлорировании образовавшегося ацетанилида в *орто-* и *пара*-положения:

$$C_6H_5NClCOCH_3 + HCl \underset{(H_2O)}{\overset{\text{медл.}}{\rightleftharpoons}} C_6H_5NHCOCH_3 + Cl_2 \xrightarrow[(H_2O)]{\text{быстро}}$$

$$\longrightarrow (o\text{-}, n\text{-})\ ClC_6H_4NHCOCH_3 + HCl \quad .$$

Некоторые перегруппировки в одних условиях могут быть межмолекулярными, а в других — внутримолекулярными. Например, доказано, что *перегруппировка Валлаха*, при которой азоксисоединения превращаются в *пара*-гидроксиазосоединения, при кислотном катализе протекает как бимолекулярный процесс:

$$Ar{-}N{=}\overset{\oplus}{N}(O^{\ominus}){-}C_6H_5 + 2H^{\oplus} \rightleftharpoons Ar{-}N{=}\overset{\oplus}{N}(\overset{\oplus}{O}H_2){-}C_6H_5 \longrightarrow$$

Однако при УФ-облучении эта перегруппировка становится внутримолекулярным процессом, при котором группа OH появляется в дальнем цикле и не в *пара-*, а в *орто-*положении:

Все межмолекулярные перегруппировки являются определенной последовательностью более простых процессов отщепления, присоединения и замещения. Такие процессы уже рассматривались нами в предыдущих главах. Здесь же рассмотрены только внутримолекулярные перегруппировки; внимание сконцентрировано на трех вопросах: 1) циклическом переходном состоянии, 2) стерео- и региоселективности, 3) применении в органическом синтезе.

Многие внутримолекулярные перегруппировки уже упоминались в предыдущих главах при описании химических свойств различных классов соединении, и поэтому в данной главе им уделяется меньше внимания.

26.1. ЦИКЛИЧЕСКОЕ ПЕРЕХОДНОЕ СОСТОЯНИЕ

В ходе внутримолекулярной перегруппировка мигрирующая группа W все время сохраняет связь с системой A–B, т.е. σ-связь W–B, существующая в конечном продукте, образуется синхронно с разрывом σ-связи W–A. Принципиально возможно представить два альтернативных переходных состояния для процесса миграции группы W от A к B:

(I) (II)

Пунктирные линии в этих формулах означают частично образовавшиеся или частично разорвавшиеся связи. Различие меж-

ду формулами I и II очень существенно: в формуле II имеются частичные связи не только между A и W и W и B, как в формуле I, но и дополнительная частичная связь между A и B. Другими словами, в переходном состоянии II участвующие в реакции электроны образуют циклическую систему, а в переходном состоянии I — ациклическую открытую систему. Циклическая электронная система может быть ароматический или антиароматической (по Хюккелю или по Мёбиусу), т.е. более устойчивой или менее устойчивой по сравнению с ациклической системой. Следовательно, если переходное состояние II ароматично, то оно энергетически предпочтительнее переходного состояния I. Естественно, необходимо, чтобы пространственные препятствия не исключали возможности построения ароматического цикла.

Подавляющее большинство внутримолекулярных перегруппировок происходит через ароматическое переходное состояние типа II. Например, по такому пути идут так называемые 1,2-сдвиги в карбокатионах:

R–C–C⊕ ⟶ [C–C (R, ⊕ в цикле)]$^{\neq}$ ⟶ ⊕C–C–R

(R = H, Alk) (но не [$^{+1/2}$C–C$^{+1/2}$ с мостиковым R]$^{\neq}$) (26.1)

перегруппировка Коупа (с изомеризацией мигрирующей группы):

$$\overset{W}{\overbrace{\overset{1}{C}H_2-\overset{2}{C}H=\overset{3}{C}H_2}} \atop {\vert \atop CH_2-CH=CH_2} \qquad \rightleftharpoons$$

(A) (B)

$$\rightleftharpoons \left[\begin{array}{c} \overset{1}{C}H_2\text{=-=}\overset{2}{C}H\text{=-=}\overset{3}{C}H_2 \\ CH_2\text{=-=}CH\text{=-=}CH_2 \end{array} \right]^{\neq} \rightleftharpoons \begin{array}{c} \overset{W}{\overbrace{\overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}H-\overset{3}{C}H_2}} \\ CH_2=CH-CH_2 \end{array} \qquad (26.2)$$

(A) (B)

и многие другие процессы, которые будут рассмотрены в последующих разделах.

В последнем примере связывание между А и В осуществляется с участием мостиковой группы (–СН=), однако циклическая делокализация электронов может осуществляться и без участия мостика между А и В. Если начальное и конечное места миграции (А и В) разделены одной или несколькими метиленовыми группами, циклическое переходное состояние образуется прямым взаимодействием А и В, минуя полиметиленовый мостик (не способный к делокализации электронов). Примерами являются так называемые «дальние» перегруппировки в циклических 8–11-членных карбокатионах (см. также раздел 26.3.1.г).

(26.3)

Переходное состояние типа I, по-видимому, реализуется в 1,5-перегруппировках свободных радикалов (см. раздел 26.10.3)

(26.4)

26.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПЕРЕГРУППИРОВОК

В основу классификации внутримолекулярных перегруппировок можно положить два принципа: во-первых, характер переходного состояния (см. формулы I и II) и, во-вторых, характер конечного места миграции и поставленный в соответствие ему характер мигрирующей группы (анион, катион или радикал).

Если перегруппировка идет через ароматическое циклическое переходное состояние с полной круговой делокализацией электронов (формула II), то ее можно отнести к перициклическим реакциям. В соответствии с классификацией Вудворда–Гофмана такие процессы называют ***сигматропными сдвигами***. Каждая сигматропная реакция имеет *порядок*, обозначаемый двумя числами i и j через запятую в квадратных скобках $[i, j]$. В большинстве случаев сигматропные перегруппировки представляют собой миграцию σ-связи, соседней с одной или двумя сопряженными π-системами. Каждый из начальных концов этой σ–связи обозначается цифрой 1, конечное положение мигрирующей σ-связи обозначается цифрами i и j. Через эти обозначения порядок сигматропной реакции определяется следующим образом:

> реакция называется $[i, j]$-сигматропным сдвигом, если σ-связь из положения 1,1 переходит в положение i, j.

В соответствии с этим определением реакцию (26.1) следует считать [1,2]-сигматропным сдвигом, а перегруппировку Коупа (26.2) — [3,3]-сигматропным сдвигом:

мигрирующая σ-связь; π-система; новое положение σ-связи

(реакция 26.1)
[1,2]-сигматропный сдвиг

мигрирующая σ-связь; π-система; новое положение σ-связи

(реакция 26.2)
[3,3]-сигматропный сдвиг

Миграция водорода вдоль аллильной системы представляет собой перегруппировку порядка [1,3]:

[1,3]-сигматропный сдвиг

Перегруппировка норкарадиена (III) происходит путем [1,5]-сдвига алкильной группы от C_1 к C_5:

(III) (IV)

Переходное состояние этой перегруппировки (IV) включает электронную пару σ-связи C_1–C_1 и две пары π-электронов диеновой системы (всего 6 электронов) и является ароматическим по Хюккелю.

По характеру конечного места миграции внутримолекулярные перегруппировки делятся на четыре типа:

Тип 1. Перегруппировки к электронодефицитному центру, называемые также *нуклеофильными,* или *анионотропными, перегруппировками*:

$$-\overset{W}{\underset{|}{A}}-\overset{\oplus}{B}- \longrightarrow -\overset{\oplus}{A}-\overset{W}{\underset{|}{B}}-$$

К таким процессам относятся перегруппировки в карбокатионах (ур. 26.1), или ионах нитрения, а также в карбенах и нитренах.

На стадии собственно перегруппировки, которая обычно обозначается, как в приведенном выше уравнении, стрелкой с круглой петлей, перегруппировывающаяся частица не обязательно должна иметь электрический заряд. Важно лишь, чтобы конечное место миграции имело дефицит электронов (секстет, вместо октета). Перегруппировки в электронодефицитных системах поэтому иногда называют *секстетными.* Примерами перегруппировок нейтральных электронодефицитных частиц являются перегруппировка Вольфа (раздел 26.4.4), перегруппировка Гофмана (раздел 26.5.1), а также многие другие перегруппировки (см. ниже).

Тип. 2. Перегруппировки к электроноизбыточному центру или электрофильные перегруппировки:

$$-\overset{W}{\underset{|}{A}}-\overset{\ominus}{\ddot{B}}- \longrightarrow -\overset{\ominus}{\ddot{A}}-\overset{W}{\underset{|}{B}}-$$

К таким процессам относятся *перегруппировка Виттига, перегруппировка Стивенса* (раздел 26.8) и ряд других реакций.

Собственно акт перегруппировки происходит в карбанионах, образующихся при действии сильных оснований на нейтральные СН-кислоты.

Тип 3. Перегруппировки свободных радикалов:

$$-\overset{\overset{W}{|}}{A}-\dot{B}- \longrightarrow -\dot{A}-\overset{\overset{W}{|}}{B}-$$

Примером 1,2-перегруппировки свободных радикалов является миграция атома хлора, наблюдавшаяся в ходе реакции 3,3,3-трихлорпропена с Br_2 в присутствии пероксидов:

$$CCl_3-CH=CH_2 \xrightarrow{Br^{\bullet}} Cl_3C-\dot{C}H-CH_2Br \longrightarrow Cl_2\dot{C}-CHCl-CH_2Br$$

$$Cl_2\dot{C}-CHCl-CH_2Br \xrightarrow{Br_2} Cl_2CBr-CHCl-CH_2Br \quad 53\%$$

$$Cl_3C-\dot{C}H-CH_2Br \xrightarrow{Br_2} Cl_3C-CHBr-CH_2Br \quad 47\%$$

В свободных радикалах 1,2-миграция водорода никогда не наблюдалась, но зато обнаружены дальние 1,5-сдвиги (ур. 26.4), а также сдвиги водорода на более далекие расстояния.

Тип 4. Перегруппировки нейтральных π-систем

Перегруппировки типов 1–3 осуществляются в карбокатионах, карбанионах или свободных радикалах; эти частицы, как правило, малоустойчивы и имеют короткое время жизни. Необходимо указать, что совсем не обязательно, чтобы вначале произошел полный разрыв связи с уходящей группой с образованием «свободного» катиона, аниона или радикала. Во многих случаях мигрирующая группа начинает переходить к конечному месту миграции еще до того, как полностью сформировался катионный, анионный или радикальный центр (см. раздел 26.3.1.д). В связи с этим перегруппировки трех рассмотренных выше типов

называют также *перегруппировками в насыщенных системах* (поскольку в качестве исходного реагента берется стабильная насыщенная молекула).

Четвертый тип перегруппировок наблюдается в ненасыщенных π-системах при термической или фотохимической активации этих обычно достаточно устойчивых при комнатной температуре молекул. К таким перегруппировкам, в принципе, можно отнести электроциклические реакции, подробно рассмотренные в предыдущей главе. Эти реакции называются *кольчато-цепной таутомерией.* Однако электроциклические реакции не являются сигматропными сдвигами, так как в них σ-связь или исчезает — при дециклизации, или появляется — при циклизации, но не переходит из одного места молекулы в другое. Для примера сравним равновесие между циклогексадиеном и гексатриеном (электроциклическая реакция) и перегруппировку Коупа (сигматропный сдвиг):

R R
6 σ-связей
R R
5 σ-связей
(электроциклическая перегруппировка)

R R
5 σ-связей
R R
5 σ-связей
(сигматропная перегруппировка)

В настоящей главе основное внимание будет уделено сигматропным перегруппировкам, поскольку это позволяет рассматривать перегруппировки в насыщенных и ненасыщенных системах с единых теоретических позиций. Вопросам валентной таутомерии посвящен раздел 26.9.5.

26.3. ТЕОРИЯ СИГМАТРОПНЫХ ПЕРЕГРУППИРОВОК

Сигматропные реакции относятся к перициклическим процессам, поэтому на них полностью распространяются правила отбора, сформулированные в предыдущей главе для циклоприсоединения и электроциклических реакций. Поскольку большинство перегруппировок относится к [1,2]-сигматропным сдвигам, сконцентрируем внимание прежде всего именно на этих процессах.

26.3.1. [1.2]-СИГМАТРОПНЫЕ СДВИГИ

26.3.1.а. МИГРАЦИЯ ВОДОРОДА

Как уже упоминалось в предыдущем разделе, для свободных радикалов 1,2-сдвиги водорода не характерны. То же самое можно сказать и об 1,2-сдвигах алкильных групп. Арильные группы в свободных радикалах способны к 1,2-миграции. Причины этого будут рассмотрены ниже (раздел 26.10.1). 1,2-Миграция H и Alk является характерным свойством лишь карбокатионов и карбанионов, а также молекул, содержащих электронодефицитные (секстетные) атомы азота и кислорода.

Как и для других перициклических реакций, при теоретическом анализе сигматропных сдвигов в первую очередь необходимо подсчитать число электронов, участвующих в реакции, т.е. число электронов, обеспечивающих связывание в циклическом переходном состоянии. Для 1,2-миграций в электронодефицитных системах число электронов равно двум, а в электроноизбыточных системах — четырем:

$$-\overset{W}{\underset{}{A}}-\overset{\oplus}{B}- \rightleftharpoons \left[-A\overset{W}{\overset{\oplus}{=\!=}}B-\right]^{\neq} \longrightarrow -\overset{\oplus}{A}-\overset{W}{B}-$$

$$-\overset{W}{A}-\overset{\ominus}{\ddot{B}}- \rightleftharpoons \left[-A\overset{W}{\overset{\ominus}{=\!=}}B-\right]^{\neq} \longrightarrow -\overset{\ominus}{\ddot{A}}-\overset{W}{B}-$$

В первом случае число электронов хюккелевское, а во втором мёбиусовское (кратно четырем).

Из этого следует, что переходное состояние термической (не фотохимической) перегруппировки в первом случае должно иметь хюккелевскую топологию (четное или равное нулю число инверсий фазы между атомными волновыми функциями), а во втором мёбиусовскую топологию (нечетное число инверсий фазы).

Пусть в приведенных выше уравнениях A и B — атомы углерода, а W — водорода. В этом случае в переходном состоянии взаимодействуют орбитали H1*s*, C2*p* (на катионном или анионном центре) и гибридная sp^x-орбиталь атома углерода, связанного с мигрирующей группой (в исходной молекуле $x \approx 3$, в конечном продукте перегруппировки $x = 0$, а в переходном состоянии

3 > x > 0). Миграция водорода может произойти супраповерхностным или антараповерхностным путем:

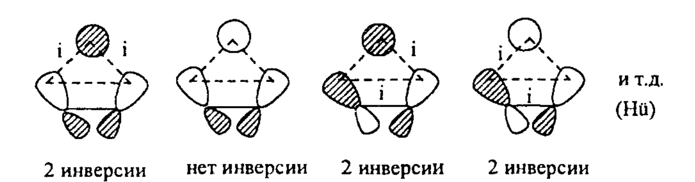
H1s C2p Csp^3 — C—C — $\rightleftarrows$ [C—C]$^{\neq}$ → C2p H1s C—C Csp^3

супраповерхностный путь

[C—C]$^{\neq}$ → C—C

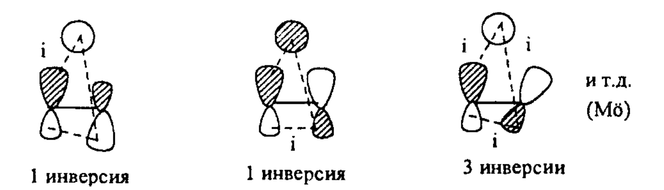
антараповерхностный путь

Супраповерхностная реакция имеет хюккелевскую топологию (Hü) для любой комбинации трех перициклических АО (число инверсий фазы четное или равно нулю):



2 инверсии нет инверсии 2 инверсии 2 инверсии

Антараповерхностная реакция имеет мёбиусовскую топологию (Mö), так как для любой комбинации АО число инверсий фазы в цикле нечетное:



1 инверсия 1 инверсия 3 инверсии

Следовательно, миграция водорода в карбокатионах и других электронодефицитных частицах должна идти супраповерхност-

но, тогда как миграция водорода в карбанионах должна осуществляться антараповерхностно. Но антараповерхностную реакцию трудно осуществить из-за пространственных препятствий образованию циклического переходного состояния. Следовательно, ситуация в случае электрофильных 1,2-перегруппировок аналогична ситуации с термической димеризацией этилена (гл. 25): супраповерхностная реакция запрещена по орбитальной симметрии, а антараповерхностная реакция не может осуществиться по пространственным причинам. Это означает, что перегруппировка или вообще не произойдет, или произойдет по неперициклическому механизму (см. раздел 26.8).

Одним из доказательств того, что структура переходного состояния в нуклеофильных 1,2-миграциях соответствует трехчленному хюккелевскому циклу, служат результаты, полученные при исследовании 1-адамантил-катиона. Этот катион не перегруппировывается даже при 180 °С, хотя линейные и циклические карбокатионы претерпевают подобные превращения при 0 °С и даже более низкой температуре:

Причина состоит в том, что в молекуле адамантильного катиона вакантная С2*p*-орбиталь, несущая положительный заряд, и *sp*³-орбиталь углерода, несущего мигрирующую группу, не могут стать копланарными, поэтому перекрывание трех перициклических орбиталей или отсутствует, или выражено слабо:

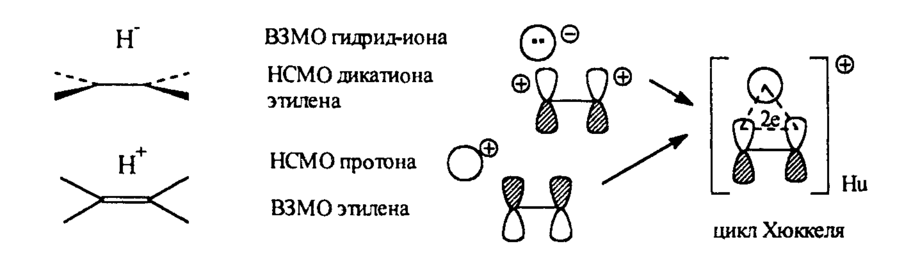


26.3.1.6. МИГРАЦИЯ АЛКИЛЬНЫХ ГРУПП

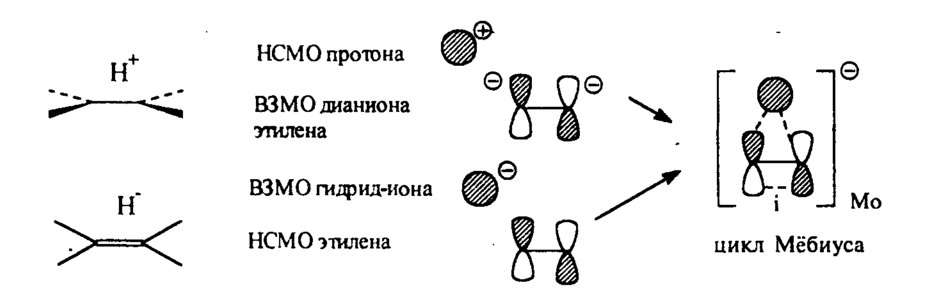
Переходное состояние для 1,2-миграции можно сконструировать также несколько иным образом: мысленно отделить мигрирующую группу в виде аниона или в виде катиона, а затем скомбинировать граничные орбитали образовавшихся фрагментов. В случае 1,2-миграции водорода такими фрагментами являются следующие пары: гидрид-ион и π-система дикатиона этилена или протон и π-система этилена для нуклеофильных перегруппировок и гидрид-ион и π-система этилена или протон и π-система дианиона этилена для электрофильных перегруппировок. Это поясняется на схеме 26.1.

Схема 26.1

Нуклеофильные перегруппировки (A=B=C; W=H)



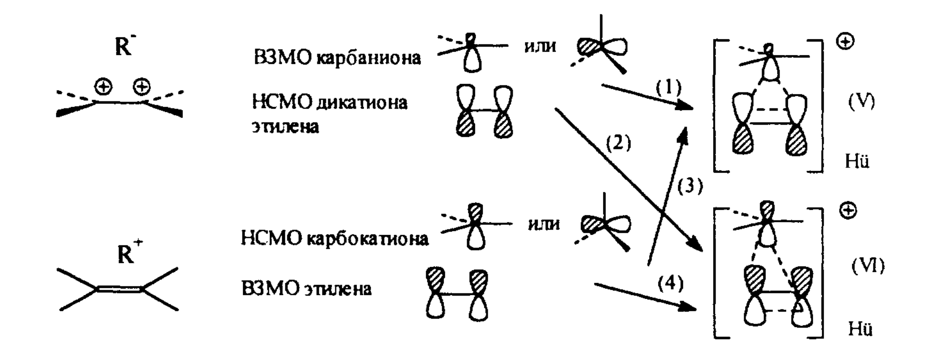
Электрофильные перегруппировки (A=B=C; W=H)



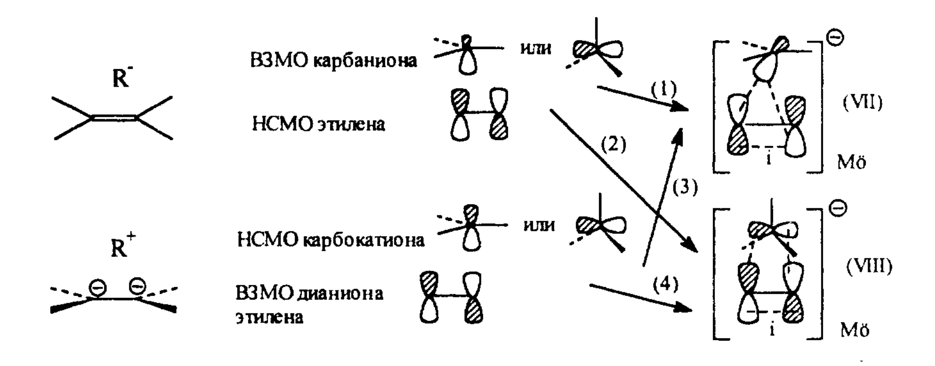
Если мигрирует не атом водорода, а алкильная группа, то граничной орбиталью фрагмента R будет не *s*-орбиталь, а C2*p* — или гибридная C*sp*^{3}-орбиталь. В этом случае возможны два цикла Хюккеля и два цикла Мёбиуса, представленные на схеме 26.2.

Схема 26.2

Нуклеофильные перегруппировки ($A=B=W=C$)



Электрофильные перегруппировки ($A=B=W=C$)



Из четырех переходных состояний, изображенных на схеме 26.2, сразу же нужно отбросить структуры (VI) и (VII) как недостижимые из-за за сильного пространственного отталкивания. Следовательно, можно полагать, что двухэлектронные нуклеофильные перегруппировки должны идти через хюккелевское переходное состояние типа (V), а четырехэлектронные электрофильные перегруппировки — через мёбиусовское переходное состояние типа (VIII). Отсюда следует важное стереохимическое правило:

> Нуклеофильные перегруппировки протекают с сохранением конфигурации мигрирующей алкильной группы, или

> при миграции алкильной группы к электронодефицитному центру ее конфигурация сохраняется.

$$\underset{\substack{|\\ \cdot\cdot C - \overset{\oplus}{C}\cdot\cdot}}{R_1\diagdown\overset{R_2}{C^*}R_3} \xrightarrow{\text{сохранение конфигурации}} \overset{\oplus}{C} - C - C^*(R_1)(R_2)(R_3)$$

Экспериментальные данные целиком подтверждают это правило (см. ниже).

Согласно схеме 26.2 (переходное состояние VIII), при электрофильных перегруппировках в анионных системах алкильная группа должна мигрировать с обращением конфигурации. На самом деле это не так. Во всех изученных примерах электрофильных перегруппировок наблюдалось не обращение, а *сохранение* конфигурации. Одна из причин состоит в том, что переходное состояние типа VIII все же сильно невыгодно из-за пространственных препятствий, особенно когда мигрирует третичная алкильная группа. Поэтому переходное состояние VIII на практике не реализуется, и реакция идет по другому пути, который рассмотрен в разделе 26.8.

26.3.1.в. МИГРАЦИЯ АРИЛЬНЫХ ГРУПП

Особенностью арильных групп является наличие ароматической π-системы, способной вступать в реакции с электрофильными, нуклеофильными и радикальными реагентами. Поэтому 1,2-миграцию арильных групп можно рассматривать как своеобразные внутримолекулярные процессы замещения, протекающие через промежуточное образование циклогексадиенильного катиона, аниона или радикала:

$$Ph-C-\overset{\oplus}{C} \longrightarrow C\underset{(\oplus)}{\triangle}C \longrightarrow \overset{\oplus}{C}-C-Ph \qquad (26.5)$$

$$Ph-C-\overset{\ominus}{C} \longrightarrow C\underset{(\ominus)}{\triangle}C \longrightarrow \overset{\ominus}{C}-C-Ph \qquad (26.6)$$

$$\text{(26.7)}$$

В центре приведенных схем изображены не переходные состояния, а интермедиаты, представляющие собой *классические* (однако, делокализованные) катион, анион или радикал. В отличие от этого при нуклеофильных перегруппировках алкильных групп образуются переходные состояния, представляющие собой *неклассические* карбокатионы. Вопрос о том, могут ли неклассические катионы быть интермедиатами, а не переходными состояниями, рассмотрен в разделе 26.4.1.б.

26.3.1.г. ДАЛЬНИЕ НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

Обычно перегруппировки карбокатионов представляют собой 1,2-миграцию водорода (так называемый *гидридный сдвиг*), алкильной или арильной группы. Дальние нуклеофильные перегруппировки в ациклических и моноциклических карбокатионах встречаются редко. Однако в бициклических системах, например в норборнане, 1,3-гидридный сдвиг вполне обычен (см. раздел 26.4.1.б). Алкильная группа в дальних перегруппировках не участвует, но может происходить дальний гидридный сдвиг. Например, в приведенной выше трансаннулярной 1,5-миграции участвует только водород, но не CH_3-группа (см. ур. 26.3). Фенильная группа также способна к дальней миграции.

1,3-Гидридный сдвиг в *н*-пропильном катионе впервые наблюдали О.А. Реутов и Т.И. Шаткина в 1960 г.:

$$CH_3\text{-}\overset{14}{C}H_2CH_2\text{-}NH_2\cdot HClO_4 \xrightarrow{HNO_2} \overset{H}{C}H_2CH_2\text{-}\overset{14\,\oplus}{C}H_2 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \overset{\oplus}{C}H_2\text{-}\overset{14}{C}H_2CH_2H \longrightarrow HOCH_2\text{-}CH_2\text{-}\overset{14}{C}H_3 \quad (\sim 1{,}5\%)$$

В принципе, такой сдвиг может происходить или как прямой 1,3-переход, или через два последовательных 1,2-сдвига.

$$\underset{\text{первичный}}{CH_3CH_2\overset{\oplus}{C}H_2} \xrightarrow{1,2-} \underset{\text{вторичный}}{CH_3\overset{\oplus}{C}HCH_3} \xrightarrow{1,2-} \underset{\text{первичный}}{\overset{\oplus}{C}H_2CH_2CH_3}$$

Однако при последовательных 1,2-переходах остается неясным, почему на второй стадии вторичный катион переходит в первичный.

При дегидратации 2-метил-1-бутанола (IX) был выделен с выходом 1,2% 3-метил-1-бутен, который может образоваться только из катиона (X) или путем прямого 1,3-сдвига, или путем двух последовательных 1,2-сдвигов. Однако из 2-метил-1-бутанола 3-метил-1-бутен не получается. Это означает, что (X) образуется из IX путем прямого 1,3-сдвига:

$$\underset{\text{(IX)}}{CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2OH} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow CH_3CH_2CH(CH_3)\overset{\oplus}{C}H_2 \xrightarrow[\ominus]{\text{1,3-сдвиг}} \underset{\text{(X)}}{CH_3\overset{\oplus}{C}HCH(CH_3)CH_3}$$

$$CH_3CH_2CH(CH_3)\overset{\oplus}{C}H_2 \xrightarrow{1,2\text{-}} CH_3CH_2\overset{\oplus}{C}(CH_3)CH_3 \xrightarrow{1,2\text{-}} CH_3\overset{\oplus}{C}HCH(CH_3)CH_3$$

$$\text{(X)} \longrightarrow CH_2{=}CHCH(CH_3)CH_3$$

Переходное состояние 1,3-гидридного сдвига можно представить перициклом XI, строение которого гомологично структуре II:

$$CH_2\cdots\overset{H}{\underset{\oplus}{}}\cdots CH_2,\ \text{мостик } CH_2 \quad \text{(XI)} \qquad CH_2-CH_2 \text{ с } H^{\oplus},\ \text{мостик } CH_2 \quad \text{(XII)}$$

Поскольку средняя CH_2-группа в структуре XI не участвует в циклической делокализации электронной пары, 1,3-гидридный сдвиг, так же как и 1,5-гидридный сдвиг (ур. 26.3) в *алкильных катионах* по существу представляют собой гомо-[1,2]-сигматропные сдвиги между двумя непосредственно не связанными друг с другом атомами (приставка «гомо» означает гомологичность, т.е. односортность структур II и XI, а также переходного состояния в ур. 26.3). Чтобы не было путаницы, порядок дальних сдвигов обозначается цифрами без скобок и без определения «сигматропный», а порядок сигматропной реакции — цифрами в квадрат-

ных скобках. Таким образом, 1,8-или 1,5-гидридные сдвиги в алкильных или циклоалкильных катионах представляют собой [1,2]-сигматропную реакцию (или [1,2]-сигматропный сдвиг).

По аналогии с представлением переходного состояния II как «протонированного этилена», переходное состояние XI можно рассматривать как «протонированный циклопропан». Возможно, что «протонированный циклопропан» является не переходным состоянием, а истинным интермедиатом (XII).

Образование протонированных циклопропанов объясняет некоторые перегруппировки в суперкислых средах. Например, диметилизопропилметильный катион (XIII) находится в равновесии с диметил-*н*-пропилметильным катионом (XV), что нельзя объяснить только за счет 1,2-алкильных или гидридных сдвигов. Реакцию объясняют образованием протонированного циклопропана (XIV), в котором происходит разрыв 1,2-связи:

$$\underset{\text{XIII}}{CH_3-\overset{\oplus}{C}(CH_3)-CH(CH_3)-CH_3} \rightleftharpoons \left[\underset{\text{XIV}}{\text{протонированный циклопропан (}H^{\oplus}\text{ у связи 2–3)}} \rightleftharpoons \text{(}H^{\oplus}\text{ у связи 1–2)} \right] \rightleftharpoons \underset{\text{XV}}{(CH_3)_2\overset{\oplus}{C}-CH_2CH_2CH_3}$$

26.3.1.д. ИСТИННАЯ ПРИРОДА ПЕРЕХОДНОГО СОСТОЯНИЯ НУКЛЕОФИЛЬНЫХ ПЕРЕГРУППИРОВОК И СТЕРЕОХИМИИ У КОНЕЧНОГО И НАЧАЛЬНОГО МЕСТА МИГРАЦИИ

Истинная структура переходного состояния в нуклеофильных перегруппировках может быть гораздо более сложной, чем это представлено формулами II или XI. При проведении перегруппировки исходные вещества при действии определенных реагентов переходят в электронодефицитные частицы — карбокатионы, нитрены, ионы нитрения и др. Такие перегруппировки часто идут в условиях сольволиза многих органических соединений и поэтому называются ***сольволитическими***. Переход группы от начального к конечному месту миграции может происходить или после окончания процесса образования электронодефицитного интермедиата, или одновременно с этим процессом. В результате миграции тоже могут образоваться неустойчивые частицы (например, при перегруппировке одного карбокатиона в другой). Эти частицы вступают в дальнейшие реакции (присое-

динения, отщепления и т.д.), в результате чего образуется устойчивый конечный продукт. Такие реакции тоже могут происходить не только после полного завершения миграции, но и одновременно с перегруппировкой. Таким образом, истинное переходное состояние может включать не только группу атомов A, B и W, но и уходящую нуклеофугную группу X^-, а также входящий нуклеофил Y^- (или основание, отщепляющее протон), что можно выразить формулами XVI, XVII и XVIII:

(XVI)

(XVII)

S_N1

(XVIII)

Переходное состояние (или ион-парный интермедиат для W=Ar или винил) XVI очень похоже на переходное состояние электроциклической реакции замещенных циклопропанов (см. 25.6). Вероятно, ароматичность трехчленного цикла в XVI или XVII является наиболее важным фактором, определяющим скорость перегруппировки, и поэтому, как и в переходном состоянии II, в переходных состояниях XVI или XVII конфигурация мигрирующей группы должна сохраняться (см. раздел 26.3.1.6).

Если начальное и конечное места миграции A и B в молекуле W–A–B–X хиральны, то стереохимия перегруппировки у атомов A и B будет зависеть от того, какова природа переходного состояния. В том случае, когда катион $W–A–B^+$ достаточно стабилен и может некоторое время существовать в растворе как независимая частица, реализуется переходное состояние типа II или типа XVIII. В результате перегруппировки оптически активных соединений произойдет полная рацемизация у атома B, поскольку за время жизни катиона много раз происходит вращение вокруг простой

связи $A–B^+$. Однако это справедливо лишь для молекул, строение которых не препятствует свободному вращению.

Когда свободное вращение затруднено, стереохимический результат будет зависеть от конформации исходной молекулы. Если структура молекулы W–A–B–X такова, что W и X находятся в синклинальном положении, то при отсутствии свободного вращения будет наблюдаться сохранение конфигурации у B. Если W и X антиперипланарны, то у B должна наблюдаться инверсия:

(сохранение)

синклинальный катион

(инверсия)

антиперипланарный катион

Если катион $W–A–B^+$ мало стабилен, то «свободный» катион не образуется, а отщепление X^- происходит одновременно с миграцией W. Такой процесс по существу является S_N2-реакцией, в которой роль нуклеофила играет группа W (т.е. электроны σ-связи A–W). Стереохимическим результатом будет инверсия у B (см. формулы XVI и XVII).

Рассуждая аналогично, можно придти к заключению, что если после миграции W от A к B образуется очень стабильный катион $A^+–B–W$, реакция приведет к рацемизации хирального центра A (если нет препятствий свободному вращению вокруг связи $A^+–B$). Если же катион $A^+–B–W$ мало устойчив, то переход W от A к B происходит одновременно с атакой возникающего на A катионного центра нуклеофилом Y^-. В результате у A будет наблюдаться инверсия, так как Y^- замещает W по механизму типа S_N2 (формулы XVII и XVIII).

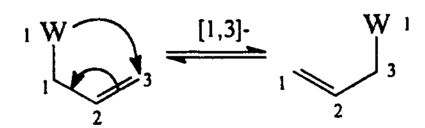
Ожидаемая стереохимия нуклеофильных перегруппировок обобщена в табл. 26.1; результаты экспериментальных стереохимических исследований для наиболее важных нуклеофильных перегруппировок рассмотрены в разделах 26.4 и 26.5.

26.3.2. ДРУГИЕ [1, J]-СИГМАТРОПНЫЕ СДВИГИ

26.3.2.а. [1,3]-СИГМАТРОПНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

В разделе 26.3.1.г указывалось, что 1,3-гидридный сдвиг в пропильном катионе является на самом деле [1,2]-сигматропной реакцией.

Истинная [1,3]-сигматропная реакция соответствует изомеризации аллильных систем:



Число электронов, принимающих участие в реакции, равно 4 (два π-электрона и два σ-электрона), т.е. мёбиусовское, следовательно, переходное состояние должно иметь и мёбиусовскую топологию (нечетное число инверсий фазы волновой функции в перицикле).

Для изомеризации пропилена (W=H) взаимодействие граничных орбиталей σ-связи C–H и π-связи C=C можно изобразить следующим образом:

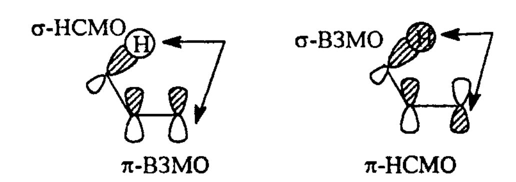


Таблица 26.1

Стереохимия нуклеофильных сольволитических перегруппировок типа W–A–B–X + Y^- → Y–A–B–W при отсутствии препятствий свободному вращению вокруг связи A–B

Стабильность катионов *		Стереохимия		
Неперегруппированный W–A–B^+	Перегруппированный A–B–W	у W	у B	у A
стабилен	стабилен	сохранение	рацемизация	рацемизация
нестабилен	стабилен	сохранение	инверсия	рацемизация
стабилен	нестабилен	сохранение	рацемизация	инверсия
нестабилен	нестабилен	сохранение	инверсия	инверсия

Примечание. * Если A и B — атомы углерода, то термин «стабильный катион» означает, что A и B или третичные атомы или имеют одну арильную и одну алкильную группы, или две арильные группы.

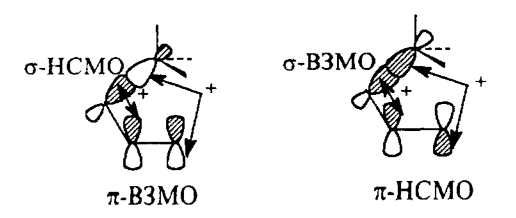
В переходном состоянии атом H должен быть одновременно связан с двумя концами аллильной системы: с одним — сверху, а с другим — снизу узловой плоскости, что соответствует циклу Мёбиуса.

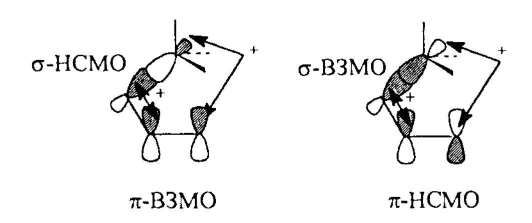
Однако мёбиусовское переходное состояние, в котором 1*s*-орбиталь водорода связана с начальным и конечным местами миграции по разные стороны узловой плоскости аллильной π-системы, стерически невозможно (перекрывания практически не будет). Следовательно, так же как и [1,2]-сигматропный сдвиг в карбанионах (см. раздел 26.3.1.а) антараповерхностная миграция водорода в аллильной системе, разрешенная по орбитальной симметрии, запрещена стерически, а супраповерхностная миграция, разрешенная стерически, запрещена по симметрии. В результате термические [1,3]-сигматропные миграции водорода неизвестны.

Однако при фотохимической активации разрешенным становится супраповерхностный [1,3]-сдвиг, через антиароматическое переходное состояние с мёбиусовским числом электронов и хюккелевской топологией. Такие реакции известны, например:

Теперь рассмотрим [1,3]-миграцию алкильных групп. В этом случае по орбитальной симметрии разрешены два пути реакции:

($\sigma 2s + \pi 2a$) или ($\sigma 2a + \pi 2s$):





Первый из этих путей должен привести к продукту, в котором конфигурация хиральной алкильной группы сохраняется, однако этот путь связан переходом алкила с одной стороны плоскости аллильной системы на другую, и поэтому стерически крайне невыгоден. Второй путь тоже стерически затруднен, но в меньшей степени, чем первый. Следовательно, можно ожидать, что алкильный [1,3]-сигматропный сдвиг должен приводить к обращению конфигурации мигрирующей группы:

abdC–$CH_2CH{=}CH_2$ ⇌ [CH_2⋯CH⋯CH_2 / C(a)(b)(d)]$^{\neq}$ ⇌ $CH_2{=}CHCH_2$–C(a)(b)(d)

(инверсия)

Действительно, в ряде случаев такая инверсия наблюдалась, например:

инверсия

E_a=36 ккал/моль

(Отметим высокую энергию активации этой пространственно затрудненной реакции.)

Однако в других случаях 1,3-миграция происходила с сохранением конфигурации мигрирующей группы:

Последний результат можно объяснить изменением механизма реакции. Предполагается, что вначале молекула диссоциирует с образованием коротко живущей *тесной радикальной пары* XIX, которая быстро аннигилирует в продукты перегруппировки, не успевая потерять первоначальную конфигурацию (путем вращения радикалов относительно друг друга):

(XIX)

Обратим внимание на высокую температуру этой реакции и на то, что оба радикала, составляющие тесную пару, довольно стабильны: нижний является аллильным радикалом, дополнительно стабилизированным двумя группами CN, а верхний радикал вторично-бензильного типа. Оба фактора — высокая температура и стабильность радикалов — способствуют данной реакции.

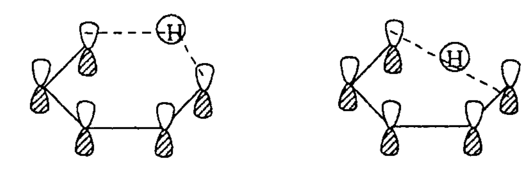
Более подробно роль радикальных пар в четырехэлектронных перегруппировках рассматривается в разделе 26.8.2.

Фотохимическая [1,3]-миграция алкильных групп, как и предсказывает теория, всегда происходит с сохранением конфигурации (см. раздел 26.11)

26.3.2.б. [1,5]- и [1,7]-СИГМАТРОПНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

[1,5]-Сигматропный сдвиг является шестиэлектронным процессом:

В соответствии с правилами Вудворда–Гофмана для перициклических реакций (гл. 25), [1,5]-миграция водорода при термической активации должна протекать супраповерхностно, а при фотохимической активации — антараповерхностно:



супраповерхностный [1,5]-сдвиг водорда — антараповерхностный [1,5]-сдвиг водорда

Антараповерхностная реакция стерически затруднена, и поэтому фотохимические [1,5]-сдвиги водорода крайне редки. Этим [1,5]-сигматропные сдвиги резко отличаются от [1,3]-сдвигов. Второе отличие состоит в том, что [1,3]-сдвиг водорода при термической активации неизвестен, тогда как имеется множество примеров легкого протекания [1,5]-сдвигов в этих условиях.

Энергия активации супраповерхностного [1,5]-сигматропного сдвига водорода в ациклических диенах составляет около 30 ккал/моль. При этом наблюдается большой кинетический изотопный эффект дейтерия. Так, для 1,3-пентадиена $k_H/k_D = 5$, что свидетельствует о сильном смещении водорода вдоль молекулы при образовании циклического переходного состояния.

Стереоспецифическая супраповерхностная миграция доказана тем, что углеводород XX при изомеризации дает только смесь *R*,*Z*- и изомерных *S*,*E*-углеводородов XXI:

(XX) —[1,5]~H→ (*R*,*Z*-XXI)

(XX) —[1,5]~H→ (*S*,*E*-XXI)

Если бы, даже частично, реакция протекала антараповерхностным путем, то продукт реакции содержал бы *S,Z*- и *R,E*-изомеры:

(XX) → (*S,Z*-XXI)

→ (*R,E*-XXI)

Однако этих изомеров обнаружено не было.

Для перегруппировки необходимо, чтобы диен принял цисоидную конфигурацию, на что нужно затратить энергию, так как обычно диены существуют в термодинамически более выгодной трансоидной форме. В связи с этим циклические диены, в которых *цис*-конфигурация жестко закреплена, реагируют легче ациклических. Особенно легко [1,5]-миграция водорода происходит в циклопентадиене и индене, где начальное и конечное места миграции расположены близко друг к другу (на расстоянии длины ковалентной связи С–С). В этих случаях энергия активации имеет величину ниже 10 ккал/моль:

инден ⇄ ([1,5]~D, 200 °C) изоинден ⇄ ([1,5]~H, 200 °C)

[1,3]-Перегруппировка индена не происходит, поскольку антараповерхностный процесс «сквозь» пятичленный цикл совершенно невозможен:

[1,3]~D

Известны аналоги [1,5]-сигматропных перегруппировок, в которых роль двойной связи играет циклопропановое кольцо:

[1,5]~H

2-винил-1-метил циклопропан → 1,4-гексадиен

Вместо двойной связи C=C в реакции может принимать участие карбонильная группа, например при изомеризации эфиров β,γ-ненасыщенных карбоновых кислот в сопряженные (т.е. более стабильные) α,β-соединения:

енолизация

[1,5]-Миграция алкильной группы встречается гораздо реже, чем миграция водорода. Разрешенными по симметрии являются два пути реакции: с сохранением конфигурации мигрирующей алкильной группы, движущейся с одной стороны плоскости π-системы, и с обращением конфигурации алкильной группы, но с переходом ее на противоположную сторону плоскости. В обоих случаях переходное состояние будет иметь хюккелевскую топологию:

сохранение

По стерическим причинам более выгоден первый супраповерхностный путь, следовательно, при [1,5]-алкильных сдвигах конфигурация мигрирующей группы должна сохраняться. Это подтверждено экспериментально на следующем примере:

Кроме алкильных групп в [1,5]-сигматропных сдвигах могут участвовать и многие другие группы. На примере изомеризации инденов в изоиндены был установлен следующий ряд способности различных групп к [1,5]-миграции:

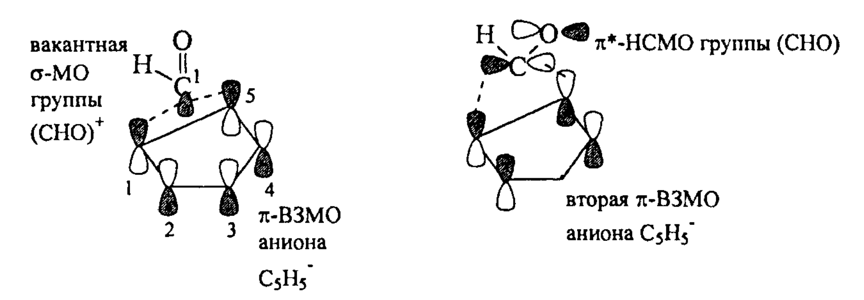
$CHO > COCH_3 > H > CH{=}CH_2 > COOCH_3 > CN > CH_3$

Как видно, легко мигрируют группы, содержащие кратные связи, а также водород (энергия активации для [1,5]-сдвига водорода примерно на 20 ккал/моль ниже, чем для аналогичного сдвига группы CH_3). К легко мигрирующим относятся также $(CH_3)_3Sn$, $(CH_3)_3Si$, Ar и NO_2. Возможно, что роль кратных связей связана с вторичными орбитальными взаимодействиями (см. гл. 25), снижающими энергию переходного состояния.

В качестве примера рассмотрим миграцию альдегидной группы. Орбитальные взаимодействия в переходном состоянии можно представить как результат взаимодействия орбиталей фрагмента (CHO) и инденильной π-системы. Для простоты инденильную π-систему заменим на циклопентадиенильную и условимся считать, что группа CHO мигрирует, например, в виде катиона вдоль π-системы циклопентадиенильного аниона.

Тогда первичные взаимодействия граничных орбиталей можно представить как взаимодействие пустой σ-орбитали фрагмента $(CHO)^+$ и π-ВЗМО циклопентадиенильного аниона. Но у аниона $C_5H_5^-$ две вырожденные ВЗМО (см. гл. 2. ч. 1), поэтому вторая орбиталь может взаимодействовать с разрыхляющей π*-орбиталью группы CO. В результате переходное состояние должно дополнительно стабилизироваться (схема 26.3).

Схема 26.3



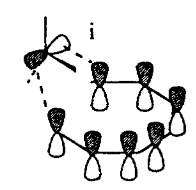
Первичные взаимодействия | Вторичные взаимодействия

Восьмиэлектронные [1,7]-сигматропные сдвиги водорода согласно правилам орбитальной симметрии при термической активации должны протекать антараповерхностно.

В отличие от [1,3]-сдвигов переходное состояние в данном случае не слишком напряженное. Такие термические перегруппировки известны, например:

Однако гораздо более известно примеров фотохимического [1,7]-водородного сдвига. Эти процессы являются супраповерхностными, и поэтому стерически не затруднены.

Что касается [1,7]-сдвигов алкильных групп, то наиболее благоприятной стерически и разрешенной по орбитальной симметрии в условиях термической активации является супраповерхностная реакция с инверсией алкильной группы, протекающая через мёбиусовское ароматическое переходное состояние:



Примеров [1,7]-алкильных сдвигов известно немного:

Сдвиги более высокого порядка, чем [1,7], наблюдаются крайне редко, и только в циклических системах, построенных так, что мигрирующая группа переходит к соседнему атому. В качестве примера можно привести десятиэлектронный супраповерхностный [1,9]-сдвиг метильной группы:

В ациклических системах сдвиги высоких порядков осуществить труднее, так как для этого необходимо сближение концов длинной молекулы, что сильно понижает энтропию. Кроме того, при большой длине полиеновой цепи могут происходить сдвиги более низкого порядка, чем концевой $[i,j]$-сдвиг.

26.3.2.в. [1,4]-СИГМАТРОПНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

Перегруппировки порядка [1,3], [1,5], [1,7] и т.д. называются *нечетными*, поскольку мигрирующая группа движется от конца к концу нечетной π-системы из 3, 5 или 7 атомов. По аналогии сигматропные сдвиги порядка [1,2], [1,4], [1,6] и т.д. называют *четными*. $[i,j]$-Перегруппировки нейтральных полиенов могут быть только нечетными; с другой стороны, четные перегруппировки наблюдаются лишь для катионов, анионов и нейтральных частиц, обладающих дефицитом электронов, например синглетных карбенов и нитренов.

[1,4]-Сдвиг в катионах полиенов является четырехэлектронной реакцией, а в анионах полиенов — шестиэлектронной реакцией:

Примеры таких реакций известны:

(инверсия конфигурации)

[1,4]

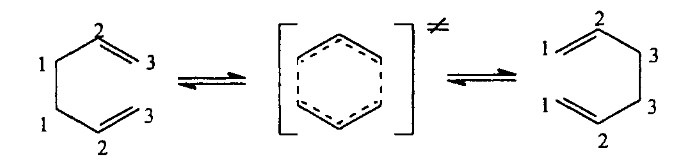
(сохранение конфигурации R)

Инверсия конфигурации в первом случае и сохранение во втором случае соответствуют предсказаниям теории для четырех- и шестиэлектронных перициклических реакций, а также демонстрируют проявление стерических препятствий при образовании антараповерхностных переходных состояний.

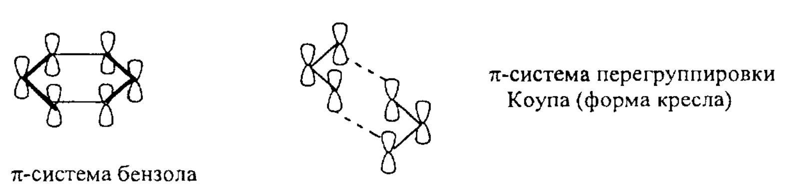
В таблице 26.2 приведена сводка наиболее часто встречающихся $[i, j]$-сигматропных сдвигов, а также их ожидаемая стереохимия, выведенная с учетом правил отбора по орбитальной симметрии и стерических препятствий образованию разрешенных по симметрии переходных состояний. Из таблицы видно, что наиболее стерически затруднены четырехэлектронные сдвиги на короткие дистанции (см. раздел 26.7).

26.3.2.г. [3,3]-СИГМАТРОПНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

[3,3]-Сигматропные сдвиги представляют собой важную группу термических перегруппировок, определяющих свойства многих органических молекул. Прототипом таких процессов является перегруппировка Коупа (ур. 26.2), в которую вступает 1,5-гексадиен при температуре около 300 °С. Реакция шестиэлектронная, и ее переходное состояние можно рассматривать как результат взаимодействия двух аллильных π-систем:



Переходное состояние напоминает π-систему бензола, но в отличие от бензола аллильные фрагменты смещены друг относительно друга и перекрываются не обеими, а лишь одной долей концевых p-орбиталей:

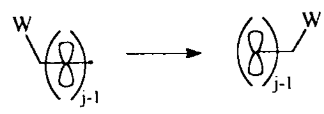


π-система бензола

π-система перегруппировки Коупа (форма кресла)

Таблица 26.2

Стереохимия термических [*i*, *j*]-сигматропных сдвигов



Число электронов	Порядок перегруппировки			Стереохимия				
				по орбитальной симметрии		стерические препятствия		
	катион	нейтральный полиен	анион	мигрирующая группа	полиеновый остов	катион	нейтральный полиен	анион
2	[1,2]	–	–	С	s	–		
4	[1,4]	[1,3]	[1,2]	С	a	+	+	+
				И	s	–	?	+
6	[1,6]	[1,5]	[1,4]	С	a	–	–	–
				И	s	?	±	+

Примечание: И — инверсия, С — сохранение; s — супраповерхностная, a — антараповерхностная реакция; «+» — стерические препятствия большие, «–» стерические препятствия невелики, «±« — средние стерические препятствия.

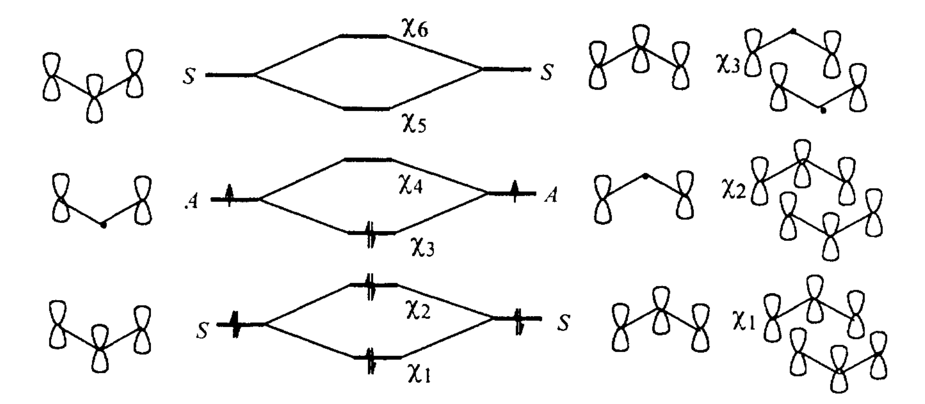
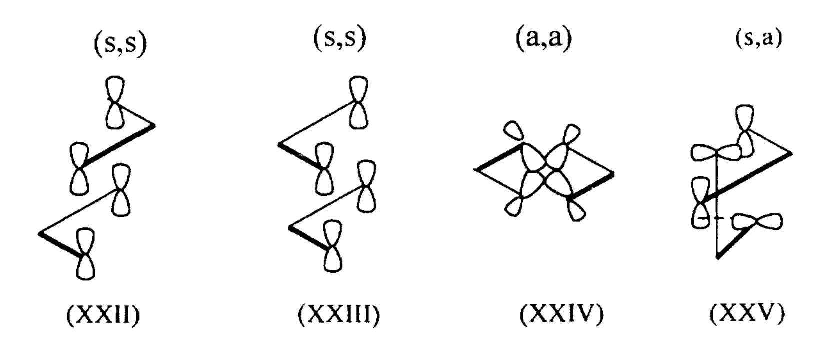


Рис. 26.1. Образование связывающих орбиталей в переходном состоянии перегруппировки Коупа из двух аллильных π-систем при супраповерхностном взаимодействии обоих аллильных фрагментов

На рис. 26.1 представлена диаграмма образования связывающих орбиталей переходного комплекса перегруппировки Коупа. Как видно, форма и узловые свойства трех связывающих орбиталей χ_1, χ_2 и χ_3 топологически эквивалентны форме и узловым свойствам трех связывающих π-орбиталей бензола.

Переходное состояние, в принципе, может иметь разную геометрию. Если оба аллильных фрагмента взаимодействуют супраповерхностно (s, s), то оно может иметь форму или кресла (XXII), или ванны (XXIII). Если же оба аллильных фрагмента реагируют антараповерхностно (a, a), то переходное состояние имеет твист-форму (XXIV). (s, a)-Взаимодействие аллильных фрагментов (XXV) запрещено по орбитальной симметрии, так как в этом случае переходное состояние будет иметь мёбиусовскую топологию, но хюккелевское число электронов, т.е. антиароматично:



Переходное состояние XXIV маловероятно, так как при его образовании необходимо скручивание аллильных систем. Переходные состояния XXII и XXIII мало напряжены, и на практике реализуются именно они. Все же структура XXII предпочтительнее, поскольку в XXIII имеется небольшое дестабилизирующее взаимодействие между *p*-орбиталями центральных атомов аллильных фрагментов (которые в структурах XXII–XXV не показаны). В ациклических молекулах реакция более чем на 99% идет через форму кресла (XXII), но в циклических 1,5-диенах, не способных принять эту форму, переходное состояние имеет форму ванны (см. раздел 26.8.9).

26.4. НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ К ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНОМУ АТОМУ УГЛЕРОДА

26.4.1. ПЕРЕГРУППИРОВКА ВАГНЕРА–МЕЕРВЕЙНА И РОДСТВЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ

Перегруппировка Вагнера–Меервейна была открыта в 1899 г. (Г. Вагнер) при дегидратации спиртов класса бициклических терпенов (природные соединения) и подробно исследовалась (Г. Меервейн) в 1920-х годах. Г. Меервейн предложил для этой реакции карбокатионный механизм:

H_3C CH_3 CH_3 OH $\xrightleftharpoons{H^+}$ $\overset{\oplus}{O}H_2$ ⟶ ⊕ (вторичный)

изоборнеол

H_2C ≡ CH_2 $\xleftarrow{-H^+}$ ⊕ (третичный)

камфен
(бициклический терпен)

В настоящее время к перегруппировкам Вагнера–Меервейна относят не только перегруппировки в ряду бициклических терпенов, но и подобные перегруппировки в более простых циклических или ациклических системах. Уходящей группой при образовании карбокатиона может быть любая нуклеофугная группа: H_2O, Hal^-, TsO^- и т.д., а в результате реакции образуется изомеризованный продукт замещения или отщепления алкена, например:

$$
\begin{array}{l}
(CH_3)_2C\text{-}CH_2\text{-}OH \text{ (неопентиловый спирт)} \xrightarrow{H^{\oplus}} \\
(CH_3)_3C\text{-}CH_2\text{-}Br \text{ (неопентилбромид)} \longrightarrow
\end{array}
\;(CH_3)_2\overset{\oplus}{C}\text{—}CH_2CH_3
\;\left\{
\begin{array}{l}
\xrightarrow{Br^-} (CH_3)_2C(Br)CH_2CH_3 \\
\xrightarrow{H_2O} (CH_3)_2C(OH)CH_2CH_3 \\
\xrightarrow{EtOH} (CH_3)_2C(OEt)CH_2CH_3 \\
\xrightarrow[\text{вание}]{\text{осно-}} (CH_3)_2C{=}CHCH_3
\end{array}
\right.
$$

Если в реакционной смеси нет ни посторонних нуклеофилов, ни достаточно сильных оснований, то происходит изомеризация, часто наблюдаемая при действии каталитических количеств кислот Льюиса на алкилгалогениды:

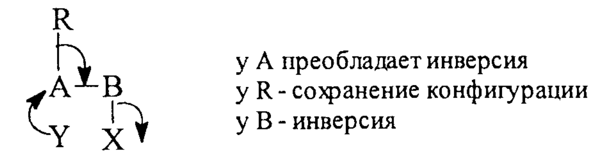
$$CH_3CH_2CH_2Br \xrightarrow[\text{(кат.)}]{AlBr_3} CH_3CH(Br)CH_3$$

Из перегруппировок, подобных перегруппировке Вагнера–Меервейна, но обусловленных карбокатионами, возникающими при отщеплении иных, чем галогены или кислород, групп, наиболее важны перегруппировки при дезаминировании первичных аминов при действии азотистой кислоты. Они обычно называются ***перегруппировками Демьянова*** и используются для расширения или сужения циклов (см. раздел 26.4.3).

Таким образом, четкого определения перегруппировки Вагнера–Меервейна нет, и часто используется термин «реакция типа перегруппировки Вагнера–Меервейна».

Перегруппировка Вагнера–Меервейна представляет собой [1,2]-сигматропный сдвиг водорода, алкильной или арильной групп (см. раздел 26.3.1.г.) Теория таких процессов была рассмотрена в разделе 26.3.1. Хотя мы обычно изображаем (и для простоты будем изображать в дальнейшем) перегруппировку карбокатиона, в большинстве случаев «свободные» катионы не образуются. Если перегруппировка представляет собой замещение с изомеризацией, то в переходном состоянии по типу S_N2 одновременно происходят процессы отщепления уходящей группы X, перемещение мигрирующей группы и атака входящим нуклеофилом Y. Степень участия X и Y в стадии перегруппировки зави-

сит от стабильности катионов W–A–B$^+$ и $^+$A–B–W (см. раздел 26.8.1.д). Экспериментальные результаты стереохимических исследований перегруппировки Вагнера–Меервейна можно суммировать следующей общей формулой Ингольда:



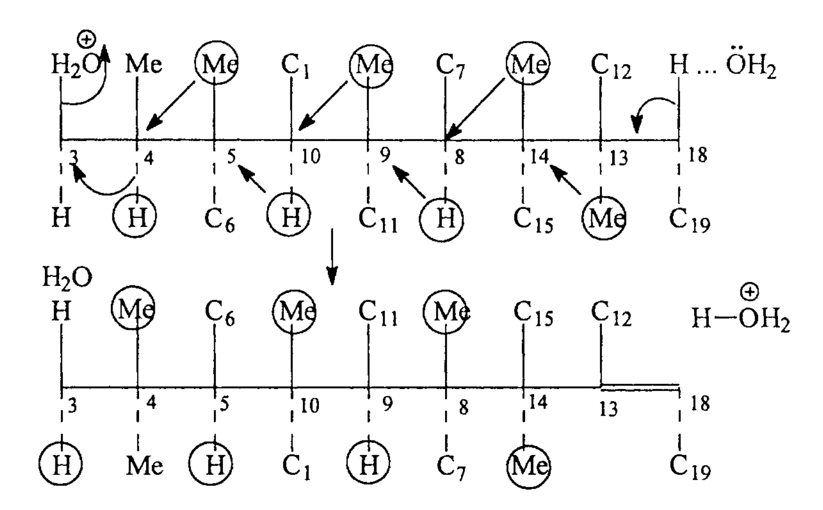
Ярким примером стереоспецифичности перегруппировок Вагнера–Меервейна является превращение 3β-фриделанола (XXVI) в 13(18)-олеанен (XXVII). Соединение XXVI было получено восстановлением фриделина — кетона тритерпенового ряда, выделенного из древесины пробкового дерева. При обработке XXVI кислотой образуется XXVII, и при этом происходит семь [1,2]-сдвигов!

Если семь [1,2]-сдвигов происходят последовательно через «свободные» карбокатионы, то механизм этой реакции можно представить следующим образом. Сначала кислота протонирует OH-группу, и отщепляется H_2O с образованием положительного заряда на атоме 3. Затем происходят следующие сдвиги: гидридный — от 4 к 3, метильный — от 5 к 4, гидридный — от 10 к 5, метильный — от 9 к 10, гидридный — от 8 к 9, метильный — от 14 к 8 и метильный — от 13 к 14. В положении 13 возникает положительный заряд, который стабилизируется отщеплением протона от атома 18 с образованием 13(18)-ена.

Однако возможно, что все сдвиги совершаются синхронно, как семь одновременных S_N2-реакций. Это можно показать ус-

ловной схемой, на которой все атомы углерода, между которыми происходит миграция групп, расположены в одну линию (схема 26.3).

Схема 26.3



Из схемы видно, что все сдвиги стереоспецифичны. Группы всегда мигрируют со своей стороны цикла, т.е. группы, находившиеся над плоскостью цикла (в формулах XXVI и XXVII показаны сплошными линиями) перемещаются над плоскостью, а группы, находившиеся под плоскостью (пунктирные линии), перемещаются под плоскостью.

Перегруппировки Вагнера–Меервейна обычно направлены в сторону образования более стабильного карбокатиона (третичный > вторичный > первичный). Однако известны перегруппировки и в обратном направлении. Часто в результате реакции образуется равновесная смесь продуктов, соответствующих всем возможным карбокатионам.

Процессы типа перегруппировок Вагнера–Меервейна очень часто происходят в *арениевых ионах* — нестабильных интермедиатах электрофильного ароматического замещения (см. гл. 13. ч. 2). Эти перегруппировки вызывают изомеризацию алкиларенов в присутствии кислоты. К этому типу реакций относится *диенон-фенольная перегруппировка*, в которой циклогексадиенон, имеющий две геминальные группы R, при обработке кислотой перегруппировывается в фенол с 1,2-миграцией одной из этих групп.

$$\text{4,4-R}_2\text{-циклогексадиенон} \xrightleftharpoons{H^+} \text{катион (OH, }\oplus\text{)} \longrightarrow \text{катион (OH, H, R, }\oplus\text{)} \xrightarrow{-H^+} \text{3,4-R}_2\text{-фенол}$$

26.4.1.а. СКОРОСТЬ МИГРАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП

В молекуле, претерпевающей перегруппировку Вагнера–Меервейна, может быть несколько групп, способных мигрировать к электронодефицитному центру. Поэтому возникает вопрос, какая группа более склонна мигрировать? Однозначный ответ на этот вопрос дать невозможно по следующим причинам.

Механизм перегруппировки может быть разным: S_N1 (через стадию «свободного» карбокатиона) или S_N2 (синхронное отщепление уходящей группы и миграция). Если перегруппировка происходит между «свободными» катионами, то определенную роль будет играть группа, не мигрирующая, а остающаяся на месте, так как она может стабилизировать вновь образующийся катион, способствуя реакции. Например, в кислой среде 3-метил-3-фенил-1-бутен изомеризуется в 2-метил-3-фенил-2-бутен с миграцией как фенила, так и метила (это можно определить только с использованием изотопной метки ^{14}C):

$$\text{Ph}-\overset{14}{\text{C}}(\text{Me})_2-\text{CH=CH}_2 \xrightarrow{H^+} \underset{\text{(миграция Me)}}{\text{Ph}-\text{C(Me)}=\overset{14}{\text{C}}(\text{Me})-\text{Me}} + \underset{\text{(миграция Ph)}}{\text{Me}-\text{C(Me)}=\overset{14}{\text{C}}(\text{Me})-\text{Ph}}$$

Казалось бы, легче должен мигрировать фенил, поскольку он стабилизирует первоначально образующийся катион, образуя катионный σ-комплекс с делокализованным зарядом (ср. реакцию 26.5):

$$\text{Ph}-\text{C}(\text{Me})_2-\text{CH=CH}_2 \xrightarrow{H^+} \underset{\text{(XXVIII)}}{\text{Me}_2\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5^{\oplus})\text{CH}-\text{Me}} \longrightarrow \text{Me}_2\overset{\oplus}{\text{C}}-\text{CH(Ph)}-\text{Me}$$

Однако при переходе метила образуется очень устойчивый катион третично-бензильного типа (XXIX) с делокализацией заряда по кольцу:

$$Ph-C(Me)_2-CH=CH_2 \xrightarrow[-Ph]{H^+} C_6H_5-\overset{\oplus}{C}(Me)-CH(Me)-Me \longleftrightarrow \left(\overset{\oplus}{C_6H_5}=C(Me)-CH(Me)-Me \right)$$

(XXIX)

По-видимому, катионы XXVIII и XXIX имеют примерно одинаковую стабильность, и поэтому мигрирует и фенил, и метил. Таким образом, в данном случае мы не можем сказать, какова же истинная склонность этих групп к миграции, поскольку миграция происходит через разные катионы.

В противоположность описанной реакции, перегруппировка 3-метил-3-фенил-2-бутилтозилата, которому соответствует тот же карбокатион XXVIII, происходит с миграцией исключительно фенильной группы:

$$Ph-C(Me)_2-\overset{14}{C}H(OTs)-CH_3 \xrightarrow[\text{-TsOH}]{\text{кипящий бензол}} Me-C(Me)=\overset{14}{C}(Me)-Ph$$

В данном случае отщепление группы TsO^- происходит по механизму S_N2, и образуется ион XXVIII:

$$C_6H_5-C(Me)_2-C(H)(Me)OTs \xrightarrow[-TsO^-]{S_N2} (XXVIII)$$

Метильная группа значительно менее склонна к такому анхимерному участию в отщеплении аниона TsO^-, поскольку она не имеет легко поляризующейся π-системы, и поэтому метил не мигрирует. Мы видим, что в этом примере миграционная способность групп связана исключительно с их склонностью к анхимерному участию.

Поскольку однозначно предсказать относительную скорость миграции разных групп нельзя, следует использовать статистику, основанную на совокупности имеющихся экспериментальных данных. Чаще всего арильная группа мигрирует быстрее, чем

алкильная. Положение водорода в этом ряду может быть или перед арилом, или между арилом и алкилом. Среди алкильных групп в одних случаях легче мигрирует CH_3, в других — C_2H_5. Если сравнивать лишь арильные заместители, то здесь ситуация более определенна. Не только в перегруппировке Вагнера–Меервейна, но и в других нуклеофильных перегруппировках электронодонорные заместители в *пара-* и *мета*-положениях ускоряют реакцию, а в *орто*-положении оказывают замедляющий эффект из-за пространственных препятствий. Электроноакцепторные заместители во всех положениях снижают скорость миграции. Ряд относительной миграционной активности выглядит следующим образом:

п-анизил > *п*-толил > *м*-толил > фенил > *п*-хлорфенил.

Этот ряд коррелирует со скоростями электрофильного ароматического замещения, что свидетельствует об образовании в процессе перегруппировки фенониевых ионов (ур. 26.5).

26.4.1.6. НОРБОРНИЛЬНЫЙ КАТИОН. НЕКЛАССИЧЕСКИЕ КАРБОКАТИОНЫ

Норборнан — тривиальное название бицикло[2.2.1]гептана (XXX), происходящее от борнана (XXXI) — бициклической мостиковой молекулы, лежащей в основе природных соединений борнеола (XXXII), камфоры (XXXIII) и др. Приставка «нор» означает удаление всех заместителей (трех метильных групп):

(XXX) (XXXI) (XXXII) (XXXIII)

В данном разделе будут рассмотрены строение и внутренние структурные превращения норборнильных катионов.

2-Норборнильные катионы очень склонны к перегруппировке Вагнера–Меервейна. По скорости перегруппировки они сравнимы с такими легко изомеризующимися ациклическими катионами, как неопентильный ($Me_3CCH_2^+$) и неофильный ($PhCMe_2CH_2^+$). Особенно легко перегруппировка происходит, если катион образуется из *экзо*-замещенного норборнана; при этом мигрирует связь C_1–C_6. Легкость перегруппировки обусловлена участием электронов связи C_1–C_6 в вытеснении уходящей группы по механизму типа S_N2:

(26.8)

(XXXIV) (XXXIV)

(X= OTS, $^+OH_2$, галоген и т.д.)

Если X находится в *эндо*-положении, то σ-электроны связи C_1–C_6 не могут оказывать содействие отщеплению аниона X^-, и поэтому вначале происходит ионизация по механизму S_N1, а затем перегруппировка. Такая реакция идет значительно медленнее, чем перегруппировка *экзо*-изомера:

(26.9)

(XXXV) (XXXIV)

Катионы XXXIV и XXXV представляют собой энантиомерные 2-норборнильные катионы, что легко понять, если пронумеровать атомы по часовой стрелке и повернуть молекулу так, чтобы атом 7 оказался внизу слева:

(26.10)

(энантиомеры)

Эти катионы атакуются нуклеофилами преимущественно с пространственно более доступной *экзо*-стороны; это означает, что смесь энантиомеров XXXIV и XXXV при реакции с нуклеофилами образует смесь энантиомерных продуктов такого же состава:

XXXV + $Y^{\ominus}$ ⟶

XXXIV + $Y^{\ominus}$ ⟶

энантиомеры (26.11)

Поскольку катионы XXXIV и XXXV идентичны, можно ожидать, что при условии их быстрого превращения друг в друга в реакциях (26.8) и (26.9), оба катиона будут образовываться в одинаковом количестве. Следовательно, замещение X в оптически активных субстратах в обоих случаях должно привести к образованию рацемического продукта. Это действительно так.

С. Уинстейн в 1949 г. показал, что при ацетолизе как *экзо*-, так и *эндо*-2-норборнилброзилатов (*пара*-бромбензолсульфонатов) образуется чистый *экзо*-ацетат. Этот продукт образовавшийся из *экзо*-изомера, был рацемизован на 99,95%. Продукт, образовавшийся из *эндо*-сульфоната, был рацемизован на 92%, а остальные 8% соответствовали инверсии конфигурации, что можно объяснить параллельным протеканием сольволиза *эндо*-сульфоната по механизму S_N2.

OBs (*экзо*) —AcOH→ [катион ⇌ катион] → OAc +

OBs (*эндо*) —AcOH→ [катион ⇌ катион] → OAc

AcOH, S_N2 → инвертированный *экзо*-2-норборнилацетат (8%)

рацемический *экзо*-2-норборнилацетат

Помимо углеродного [1,2]-сдвига связи C_1–C_6, для 2-норборнильного катиона характерен [1,2]-гидридный сдвиг из положения 3 в положение 2. Такие сдвиги обычно происходят на *экзо*-стороне; 3-*экзо*-водород мигрирует в 2-*экзо*-положение, т.е. супраповерхностно (см. раздел 26.3.1.а):

H *экзо*, H *эндо*, H —[1,2]H⇌ H, H, H (26.12)

В результате последовательных гидридных и углеродных сдвигов положительный заряд в норборнильном катионе может мигрировать между положениями 1, 2, 3, 4 и 7:

(26.13)

Следовательно, при сольволизе 2-замещенного норборнена с изотопной меткой ^{14}C в одном из положений, в которые переходит положительный заряд, в продукте реакции изотопная метка должна равномерно распределяться между этими положениями.

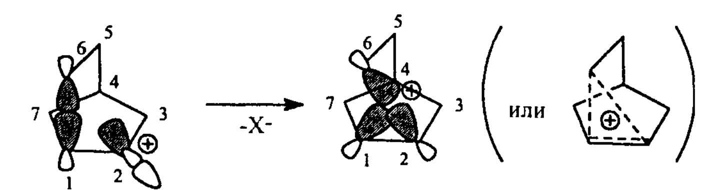
Это подтвердилось на опыте. *Экзо*-2-норборнилброзилат, содержавший изотоп ^{14}C в положениях 2 и 3, при нагревании в уксусной кислоте дал продукт со следующим распределением изотопной метки:

Неожиданно оказалось, что помимо ожидаемого распределения метки между положениями 1, 2, 3, 4 и 7, она частично переходит и в положения 5 и 6. Следовательно, нужно предположить, что происходит дальний 1,3-гидридный сдвиг между положениями 2 и 6 или 3 и 5 (о дальних сдвигах см. раздел 26.3.1.г).

(26.14)

Таким образом, норборнильный катион представляет собой молекулу, которая все время своего существования проводит в

постоянных перегруппировках Вагнера–Меервейна, превращаясь в саму себя или свой энантиомер путем миграции водорода и углерода с перемещением заряда по всем семи атомам углерода. Ввиду таких уникальных свойств этой частицы возникло предположение (С. Уинстейн, 1949), что она не является карбокатионом в классическом понимании этого термина, т.е. частицей с трехкоординационным атомом углерода, несущей положительный заряд, а представляет собой неклассический ион, в котором атомы 1,2 (четырехкоординационные) и 6 (пятикоординационный) образуют циклическую систему связей за счет того, что связывающая σ-орбиталь связи C_1–C_6 перекрывается с пустой орбиталью атома C_2:



Такой катион ароматичен по Хюккелю, и по этой причине должен быть стабильнее классического, однако в неклассическом ионе гораздо более выражено напряжение цикла. Поэтому априори трудно сказать, какой из катионов — классический или неклассический — термодинамически более выгоден.

Если норборнильный катион имеет неклассическую структуру, это означает, что равновесия (XXXIV) ⇌ (XXXV) (уравнение 26.10) на самом деле нет, а существует лишь ион XXXVI. В таком случае рацемизация при сольволизе объясняется тем, что в симметричном неклассическом катионе атомы C_1 и C_2 одинаково доступны для атаки нуклеофилом. Тогда уравнение (26.11) изменится следующим образом:

$$ + Y^{\ominus} \longrightarrow \quad + $$

(XXXVI) Y (энантиомеры) Y

В общем, все существующие экспериментальные данные по химии норборнильных соединений одинаково хорошо объясняются предположением как о неклассической структуре норборнильного катиона, так и о существовании равновесия между двумя

классическими ионами (уравнение 26.10). Поэтому для решения вопроса об истинном строении норборнильного катиона были использованы спектральные методы.

Экзо-2-Фторнорборнан при действии SbF_5 в суперкислой среде, например в смесях SO_2-SO_2ClF или SO_2ClF-SO_2F_2, дает фторид-ион и образует норборнильный катион, который в данных условиях, т.е. при полном отсутствии нуклеофилов, имеет достаточно долгое время жизни:

$$\xrightarrow[SO_2ClF\text{-}SO_2F_2]{SbF_5} \quad SbF_5^{\ominus}$$

Спектр ПМР этого катиона при комнатной температуре состоит из одиночной широкой линии. Это значит, что все 11 протонов эквивалентны. Эквивалентность обусловлена тем, что при комнатной температуре очень быстро (в шкале времени ЯМР) происходят 3,2- и 6,2-переходы водорода и 1,2-углеродные переходы, и за время регистрации спектра все протоны катиона успевают побывать во всех возможных положениях (уравнение 26.13). При снижении температуры до –60 °C широкий сигнал расщепляется на три пика с соотношением интенсивностей 6:1:4. Это означает, что 3,2-переходы водорода (уравнение 26.12) при –60 °C «замораживаются», но 6,2-переходы (уравнение 26.14) и миграция углерода (уравнение 26.10) все еще идут быстро. (Соотношение 6:1:4 соответствует шести протонам в положениях 3, 5, 7, одному протону — в положении 4 и четырем *обменивающимся* своим окружением протонам в положениях 1, 2, 6). При дальнейшем понижении температуры до –156 °C удается «заморозить» 2,6-переходы водорода, и в спектре видны отдельные сигналы шести эквивалентных протонов в положениях 3, 5, 7, одного протона — в положении 4, двух протонов — в положении 6 и двух эквивалентных протонов — в положениях 1,2. Эти данные означают, что или (1) ион является классическим, и зависимость спектра от температуры соответствует «замораживанию» переходов водорода, но углеродная перегруппировка Вагнера–Меервейна даже при –156 °C остается быстрой, или (2) ион «неклассический», все перегруппировки при –156 °C «заморожены», и поэтому он имеет структуру XXXVI с мостиковой метиленовой группой и пентакоординированным атомом углерода в положении 6.

Рентгеноэлектронный спектр 1*s*-электронов норборнильного катиона, полученный в 1970 г. (Р. Ола), показал, что различие

в энергии связывания 1*s*-электронов с атомами углерода в положениях 1, 2 и 6 и с атомами углерода в других положениях катиона составляет всего 1,5 эВ. В то же время для классических ионов разница в энергии связывания 1*s*-электронов с атомом, несущим положительный заряд, и атомами, не несущими заряда, составляет 3,7 эВ. Следовательно, в норборнильном катионе заряд распределен между атомами 1, 2 и 6, и, поскольку постоянная времени процесса ионизации в рентгеноэлектронной спектроскопии имеет порядок 10^{-16} с, что значительно меньше времени колебаний связей (10^{-13} с), перегруппировки Вагнера–Меервейна не должны оказывать никакого влияния на спектр.

Из этих данных был сделан вывод, что норборнильный катион имеет неклассическую структуру XXXVIII, представляющую собой циклопропан, протонированный «по углу».

Таким образом, если принять неклассическую структуру норборнильного катиона, то некоторые приведенные выше уравнения нужно переписать следующим образом.

Вместо уравнений (26.8) и (26.9):

X —(-X-, быстро)→ ⊕ ←(-X-, медленно)— X

Вместо уравнения (26.12):

H(экзо), H(эндо), H ⇌ H, H, H

Вместо уравнения (26.14):

H, H, H ⇌ H ⇌ H, H

циклопропан, протонированный "по ребру"

Согласно рентгеноэлектронным спектрам, неклассическое строение имеют также 7-норборненильный (XXXVII), 7-норборнадиенильный (XXXVIII) катионы. Однако 2-метилнорборнильный катион (XXXIX) нужно описывать классической структурой третичного иона. Таким образом, небольшие структурные изменения превращают неклассический ион в классическую структуру:

X H ⇌ (XXXVII) (XXXVIII) (XXXIX) $-CH_3$

В настоящее время выбор между классической и неклассической структурой 2-норборнильного катиона все еще не сделан.

26.4.2. ПИНАКОЛИНОВАЯ И РОДСТВЕННЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

В 1859 г. Р. Фиттиг получил пинакон (XL), а в 1860 г. он же обнаружил превращение пинакона под действием серной кислоты в кетон пинаколин (XLI):

$$\underset{\text{(XL)}}{CH_3-\underset{OH}{\overset{CH_3}{C}}-\underset{OH}{\overset{CH_3}{C}}-CH_3} \xrightarrow{H_2SO_4} \underset{\text{(XLI)}}{CH_3-\underset{O}{\overset{\|}{C}}-C(CH_3)_3}$$

С тех пор было исследовано много подобных превращений и стало ясно, что реакция Фиттига является типичным примером довольно общего процесса, характерного для замещенных 1,2-гликолей. Эта реакция получила название *пинаколиновая перегруппировка*.

Мигрировать может не только метил или другая алкильная группа, но и арил, водород и даже этоксикарбонильная группа (COOEt). Реакцию чаще всего проводят с тетра- и тризамещенными гликолями, но двувторичные и первично-вторичные гликоли тоже перегруппировываются. Ниже приведены некоторые примеры пинаколиновой перегруппировки:

$$\underset{OH}{Ph_2C}-\underset{OH}{CPh_2} \longrightarrow PhCOCPh_3 \quad \text{(миграция Ph)}$$

$$\underset{OH}{MeCH}-\underset{OH}{CPh_2} \longrightarrow MeCOCHPh_2 \quad \text{(миграция H)}$$

$$\underset{\substack{|\\OH}}{MeCH}-\underset{\substack{|\\OH}}{CHPh} \longrightarrow MeCOCH_2Ph$$ (двувторичный гликоль)

$$\underset{\substack{|\\OH}}{H_2C}-\underset{\substack{|\\OH}}{CHMe} \longrightarrow OHCCH_2CH_3$$ (первично-вторичный гликоль)

Механизм реакции включает стадию [1,2]-сдвига и условно происходит в карбокатионе, образующемся при отщеплении воды от протонированного гликоля. Термин «условно» означает, что переход мигрирующей группы может происходить одновременно с отщеплением молекулы воды (см. раздел 26.3.1.д.):

$$R_1-\underset{\substack{|\\OH}}{\overset{\substack{R_2\\|}}{C}}-\underset{\substack{|\\OH}}{\overset{\substack{R_3\\|}}{C}}-R_4 \overset{H^+}{\rightleftharpoons} R_1-\underset{\substack{|\\OH}}{\overset{\substack{R_2\\|}}{C}}-\underset{\substack{|\\\overset{\oplus}{O}H_2}}{\overset{\substack{R_3\\|}}{C}}-R_4 \underset{-H_2O}{\rightleftharpoons} R_1-\underset{\substack{|\\OH}}{\overset{\substack{R_2\\|}}{C}}-\overset{\substack{R_3\\|}}{\underset{\oplus}{C}}-R_4 \xrightarrow{[1,2]}$$

$$\longrightarrow R_1-\underset{\substack{\|\\\overset{\oplus}{O}H}}{C}-\underset{\substack{|\\R_4}}{\overset{\substack{R_2\\|}}{C}}-R_3 \underset{-H^+}{\rightleftharpoons} R_1-\underset{\substack{\|\\O}}{C}-\underset{\substack{|\\R_4}}{\overset{\substack{R_2\\|}}{C}}-R_3$$

Скорость превращения пинакона (XL) в пинаколин (XLI) зависит от кислотной функции Гаммета H_0 (см. гл. 3), и характер этой зависимости соответствует специфическому катализу ионами водорода, а не общему кислотному катализу, т.е. первой стадией реакции является обратимое образование сопряженной кислоты гликоля. При сравнении скорости перегруппировки в $H_2{}^{18}O$ со скоростью внедрения изотопа ^{18}O было показано, что дегидратация сопряженной кислоты обратима, и скорость обратной реакции, состоящей в присоединении воды к первоначальному карбокатиону, сравнима со скоростью миграции метильной группы.

На первый взгляд может показаться странным, что третичный ион в ходе перегруппировки пинакона превращается во вторичный. Однако не следует забывать, что во *вторичном ионе* рядом с катионным центром находилась гидроксильная группа — мощный стабилизатор карбокатионов (см. правило Марковникова; гл. 5). По-существу, первоначальный катион после перегруппировки превращается в протонированное карбонильное соединение, быстро (и обратимо) отдающее протон в среду:

$$R_1-\underset{OH}{\overset{R_2}{C}}-\underset{\oplus}{\overset{R_3}{C}}-R_4 \longrightarrow R_1-\underset{\overset{\|}{\oplus OH}}{C}-\underset{R_4}{\overset{R_2}{C}}-R_3 \rightleftharpoons R_1-\underset{\overset{\|}{O}}{C}-\underset{R_4}{\overset{R_2}{C}}-R_3 + H^+$$

При перегруппировке оптически активного 1-фенил-1-(*п*-толил)этиленгликоля в фенил(*о*-толил)ацетальдегид продукт тоже был оптически активным, т.е. переход водорода был стереоспецифичным. Это означает, что не происходит отщепления первичного Н и третичного ОН в виде воды и не образуется винилового спирта, который мог бы перегруппировываться:

$$\underset{OH}{H_2C}-\underset{OH}{\overset{Ph}{C}}-Tol \not\longrightarrow \underset{OH}{HC}=C\begin{matrix}Ph\\Tol\end{matrix} \longrightarrow OCHCH(Ph)Tol\ .$$

Миграция водорода, таким образом, является истинно внутримолекулярным процессом в карбокатионе.

Проблемы, возникающие при определении «сравнительной способности к миграции» различных групп, такие же, как и при перегруппировках Вагнера–Меервейна (см. раздел 26.4.1), но в пинаколиновой перегруппировке возникает дополнительное осложнение, связанное с тем, что первоначально возможно образование *двух разных* карбокатионов:

$$R_2-\underset{OH}{\overset{R_1}{C}}-\underset{OH}{\overset{R_2}{C}}-R_2 \longrightarrow R_2-\underset{OH}{\overset{R_1}{C}}-\underset{\oplus}{\overset{R_2}{C}}-R_2 \xrightarrow{-\text{H}^+?\ \text{миграция } R_1} R_2-\underset{\overset{\|}{\oplus OH}}{C}-\underset{R_2}{\overset{R_1}{C}}-R_2$$

$$R_2-\underset{OH}{\overset{R_1}{C}}-\underset{OH}{\overset{R_2}{C}}-R_2 \longrightarrow R_2-\underset{\oplus}{\overset{R_1}{C}}-\underset{OH}{\overset{R_2}{C}}-R_2 \xrightarrow{\text{миграция } R_2} R_2-\underset{\overset{\|}{\oplus OH}}{C}-\underset{R_2}{\overset{R_1}{C}}-R_2$$

Гликоли, в которых все четыре группы разные, могут давать несколько продуктов перегруппировки, причем состав смесей продуктов зависит от условий реакции и природы субстрата. Например, при действии холодной концентрированной H_2SO_4 на

1,1-диметил-2,2-дифенилэтилен-1,2-гликоль получается в основном α-ацетилдифенилметилметан (XLII), а при обработке уксусной кислотой в присутствии следов H_2SO_4 получается в основном α-бензоилкумол (XLIII):

$$\underset{\text{(XLII)}}{Me{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}\underset{\underset{Me}{|}}{C}Ph_2} \xleftarrow[H_2SO_4]{\text{холодная}} \underset{\;\;|\;\;\;\;\;\;|}{Ph_2C{-}CMe_2}\atop{OH\;\;OH} \xrightarrow[\text{следы } H_2SO_4]{HOAc} \underset{\text{(XLIII)}}{Ph{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}\underset{\underset{Ph}{|}}{C}Me_2}$$

Этот результат легко интерпретировать, если предположить, что в первом случае (сильная кислота) реакция идет через более стабильный карбокатион дифенилметанового типа, а во втором случае (слабая кислота) свободные катионы не образуются, и уход гидроксила (в виде H_2O) происходит из той из двух протонированных форм гликоля, в которой группа OH_2^+ связана с изопропильным фрагментом, так как этому процессу способствует одновременная миграция фенила (ср. раздел 26.4.1.а).

Существует ряд перегруппировок, вполне аналогичных пинаколиновой. Например, ***перегруппировка замещенной окиси этилена*** в карбонильные соединения происходит под действием кислот:

$$Ph_2\overset{O}{C{-}C}HR \xrightarrow{H^+} Ph_2\overset{\oplus}{C}{-}\overset{OH}{CH}{-}R \xrightarrow{[1,2]H} Ph_2CH\underset{\underset{\oplus OH}{\|}}{C}R \quad (R = \text{алкил или } Ph)$$

$$Ph_2\overset{O}{C{-}C}HR \xrightarrow{H^+} Ph_2\underset{\oplus}{\overset{OH}{C}}{\cdot}CHR \xrightarrow{[1,2]Ph} Ph\underset{\underset{\oplus OH}{\|}}{C}CH(R)Ph \quad (R = n\text{-анизил})$$

Иная перегруппировка обсуждаемого типа называется *ацилоиновой* или *α-кетольной.* В этом случае кислородсодержащие функциональные группы меняются местами и происходит перемещение одной из других групп, например:

$$\textit{изо-}C_3H_7{-}\underset{\|}{\overset{O}{C}}{-}\overset{OH}{\underset{CH_3}{C}}{-}CH_3 \longrightarrow \textit{изо-}C_3H_7{-}\overset{OH}{\underset{CH_3}{C}}{-}\overset{O}{\underset{}{C}}{-}CH_3$$

$$\mathrm{H{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}\underset{\underset{C_6H_5}{|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{C}}{-}C_6H_5 \longrightarrow H{-}\underset{\underset{C_6H_5}{|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{C}}{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}C_6H_5}$$

Механизм реакции включает стадию протонирования группы C=O.

При дезаминировании β-аминоспиртов при действии азотистой кислоты наблюдается *семипинаколиновая перегруппировка*, которую иначе называют *пинаколиновым дезаминированием*:

$$\mathrm{R_1{-}\underset{\underset{OH}{|}}{\overset{\overset{R_2}{|}}{C}}{-}\underset{\underset{NH_2}{|}}{\overset{\overset{R_3}{|}}{C}}{-}R_4 \xrightarrow[(H^+)]{HNO_3} R_1{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}\underset{\underset{R_4}{|}}{\overset{\overset{R_2}{|}}{C}}{-}R_3 + N_2 + 2H_2O}\,.$$

Процесс, по-видимому, заключается в отщеплении азота от первоначально образующегося диазониевого иона с образованием карбокатиона (см. следующий раздел). Порядок подвижности групп обычный: *п*-анизил > Ph > CH_3.

Аналогично происходит *иодгидринная перегруппировка* при реакции третичных β-иодированных спиртов с серебряными или ртутными солями, которые, как известно, катализируют различного рода реакции отщепления галогена, носящие характер мономолекулярного гетеролиза. Например:

$$\mathrm{HO{-}\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{\overset{Ph}{|}}{C}}{-}CH_2{-}I\ Ag^{\oplus} \xrightarrow[-\,AgI]{} HO{-}\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{\overset{Ph}{|}}{C}}{-}\overset{\oplus}{C}H_2 \longrightarrow O{=}\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}{-}CH_2Ph}$$

$$\text{1-метил-2-иодциклогексан-1-ол (}CH_3\text{, OH, I)} \xrightarrow{HgO} \text{катион (}CH_3\text{, OH, }\oplus\text{)} \longrightarrow \text{цикло-}C_5H_9{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_3$$

Реакция характеризуется обычным порядком подвижности групп: Ph > алкил и высший алкил > CH_3.

Во всех рассмотренных выше перегруппировках действует кислотный катализ. Роль кислоты Бренстеда или Льюиса состоит в облегчении отщепления уходящей группы, т.е. в способствовании созданию электронного дефицита на конечном месте миграции. Возможен, однако, и иной путь активации нейтральной молекулы в нуклеофильной перегруппировке, а именно, создание условий, благоприятствующих уходу мигрирующей группы со своей парой электронов. Если, например, ионизировать гидроксил, стоящий рядом с мигрирующей группой, действием основания, то способность группы мигрировать к электронодефицитному центру должна повыситься, так как дополнительной движущей силой перегруппировки будет стремление алкоголятной группы перейти в карбонил:

$$-\overset{R}{\underset{O^{\ominus}}{C}}-\overset{|}{\underset{X}{C}}- \longrightarrow -\underset{\|\atop O}{C}-\overset{R}{\underset{|}{C}}- + X^{\ominus} \qquad (26.15)$$

или

$$-\overset{R}{\underset{O^{\ominus}}{C}}-\overset{|}{\underset{\|\atop O}{C}}- \longrightarrow -\underset{\|\atop O}{C}-\overset{R}{\underset{O^{\ominus}}{C}}- \qquad (26.16)$$

По-существу мы уже сталкивались с тем фактом, что при наличии ионизированного гидроксила водород соседней связи С–Н приобретает «гидридную подвижность», правда, это были бимолекулярные процессы, такие как реакция Канниццаро, Лейкарта, восстановление по Меервейну–Пондорфу–Верлею (гл. 16) и др. То же правило применимо и для внутримолекулярных сдвигов, и не только водорода, но и алкила и арила.

Примером перегруппировки пинаколинового типа, катализируемой основаниями, является *бензиловая перегруппировка* (Ю. Либих, 1838), названная так по тривиальному названию простейшего соединения, которое в нее вступает, дибензоила (бензила) $C_6H_5COCOC_6H_5$.

Бензиловая перегруппировка — это переход *α-дикетонов в* α-гидроксикислоты под действием оснований:

$$ArCOCOAr' \xrightarrow[\text{вода-спирт}]{OH^{\ominus}} Ar-\overset{Ar'}{\underset{OH}{C}}-COO^{\ominus}$$

Обычно реакция осуществляется на арильных производных, но ее можно применить и к алифатическим дикетонам и α-кетоальдегидам.

В водно-спиртовых щелочных растворах скорость превращения бензила в *бензиловую кислоту* $Ph_2C(OH)COOH$ пропорциональна произведению [бензил][OH^-]. Следовательно, в данном случае проявляется специфический катализ гидроксид-ионом (гл. 3), а не частный случай общего основного катализа. Это согласуется с механизмом, включающим стадию присоединения основания по карбонильной группе:

$$O{=}C(Ph){-}C({=}O){-}Ph \xrightarrow{OH^{\ominus}} {}^{\ominus}O{-}C(Ph)(OH){-}C({=}O){-}Ph \longrightarrow O{=}C(O^{\ominus}){-}C(OH)(Ph){-}Ph$$

В качестве основания могут выступать реактивы Гриньяра, например:

$$Ph{-}C({=}O){-}C({=}O){-}Ph + ArMgX \longrightarrow$$

$$\longrightarrow Ph{-}C(Ar)(O^{\ominus}MgX^{\oplus}){-}C({=}O){-}Ph \longrightarrow Ar{-}C({=}O){-}C(OMgX)(Ph)Ph$$

Квазиперегруппировка Фаворского имеет подобный механизм, который называется *семибензиловым*. В эту перегруппировку вступают α-галогенкетоны, не имеющие водородных атомов в α-положении к C=O (в отличие от обычной перегруппировки Фаворского; см. раздел 26.7.1). Реакция имеет следующий механизм:

$$R_1{-}C({=}O){-}C(R_2)(Cl){-}R_3 \xrightarrow{OR^{\ominus}} RO{-}C(R_1)(O^{\ominus}){-}C(R_2)(Cl){-}R_3 \longrightarrow RO{-}C({=}O){-}C(R_1)(R_3){-}R_2$$

В конечном месте миграции должна наблюдаться инверсия, что и было найдено. Синтетическим примером такой реакции может служить получение препарата демерола.

12—1470

$$\text{4-Cl-4-(PhC(=O))-1-Me-piperidine} \xrightarrow{OH^{\ominus}} \text{4-Ph-4-HOOC-1-Me-piperidine} \xrightarrow[EtOH]{HCl}$$

$$\xrightarrow[EtOH]{HCl} \text{4-Ph-4-EtOOC-1-Me-piperidinium(N}^{\oplus}\text{-H) } Cl^{\ominus}$$

демерол

Некоторое синтетическое применение находит также другая аналогичная перегруппировка пинаколинового типа, которая осуществляется при действии диазометана на альдегиды и кетоны. В результате образуются гомологи исходных карбонильных соединений, поэтому реакция носит название *гомологизация альдегидов и кетонов.*

$$R{-}C(=O){-}H + CH_2N_2 \xrightarrow{-N_2} R{-}C(=O){-}CH_3$$

$$R{-}C(=O){-}R' + CH_2N_2 \xrightarrow{-N_2} R{-}C(=O){-}CH_2R'$$

Эта реакция представляет собой истинную перегруппировку без образования свободного карбена, первой стадией которой является присоединение:

$$R{-}C(=O){-}R' \quad CH_2{=}\overset{\oplus}{N}{=}\overset{\ominus}{N} \longrightarrow R{-}C(O^{\ominus})(CH_2{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N){-}R' \longrightarrow \text{R(R')C(–O–)CH}_2$$

эпоксид (побочный продукт)

$$\xrightarrow{-N_2} R{-}C(O^{\ominus})(CH_2^{\oplus}){-}R' \longrightarrow CH_2R{-}C(=O){-}R'$$

Из альдегидов образуются метилкетоны, т.е. в данном случае водород мигрирует легче алкила. Выходы сравнительно высоки, и их можно увеличить, добавляя метанол. Основным побочным продуктом является эпоксид, выход которого увеличивается, если альдегид содержит электроноакцепторные группы; при этом выход кетона падает, иногда до нуля.

В случае ациклических кетонов преобладают эпоксиды, и выход гомологичных кетонов очень мал. Добавки BF_3 или $AlCl_3$ повышают выход кетона. Однако циклические кетоны проявляют себя хорошо, т.е. с высокими выходами дают новые кетоны с циклом, расширенным на одно звено.

26.4.3. РАСШИРЕНИЕ И СУЖЕНИЕ ЦИКЛОВ

Методы расширения и сужения циклов уже были рассмотрены в гл. 23, а также в гл. 25. Здесь мы кратко остановимся на тех реакциях, которые относятся к нуклеофильным перегруппировкам карбокатионов.

Обычно для изменения размеров цикла используют *перегруппировку Демьянова*, в ходе которой карбокатион получают диазотированием аминов. Например, циклобутиламин и циклопропилметиламин при диазотировании образуют одинаковые смеси циклобутанола и циклопропилкарбинола наряду с некоторым количеством 3-бутен-1-ола.

циклобутанол циклопропилкарбинол

Отметим, что при сужении цикла вторичный карбокатион превращается в первичный.

Расширение наблюдалось для C_3–C_8-циклов, но лучшие выходы дают малые циклы, в которых угловое напряжение является движущей силой процесса расширения. В реакции сужения участвуют четырех-, шести-, семи- и восьмичленные циклы. Однако

5-членный цикл в четырехчленный, как правило, не переходит, так как при этом возникают напряжения. Превращение циклобутил-циклопропилметил происходит из-за того, что оба цикла сильно напряжены.

Семипинаколиновая перегруппировка, ведущая к расширению цикла, называется реакцией *Тиффно–Демьянова.* Она проведена для циклов C_4–C_8, и выходы в ней больше, чем в простой реакции Демьянова:

CH_2NH_2 OH $\xrightarrow{HNO_2}$ O

Циклические бромгидрины при действии реактивов Гриньяра дают алкоголят-ионы, которые при кипячении в бензоле расширяют цикл с образованием циклических кетонов, например:

OH Br C R R' $\xrightarrow[-C_3H_8]{i\text{-PrMgBr}}$ ⊖O Br C R R' ⟶ O R R'

Реакция идет, если хотя бы одна из групп R, R′ является метилом или фенилом, и не идет, если R=R′=H.

Для расширения и сужения углеродных циклов можно использовать многие другие реакции, приводящие к возникновению карбокатионов (или карбенов) (см. следующий раздел), и в частности, реакцию восстановительного демеркурирования ртутьорганических катионов:

$Hg^{\oplus}$ $\xrightarrow{AcOH}$ OAc + $-CH_2OAc$ + Hg .

26.4.4. ПЕРЕГРУППИРОВКИ КАРБЕНОВ

Карбены — соединения двухвалентного углерода — в синглетном состоянии, в котором они в первый момент образуются при термическом распаде их предшественников, имеют пустую и занятую несвязывающие орбитали, т.е. в принципе они *амбифильны.*

Однако большинство карбенов более электрофильны, чем нуклеофильны, т.е. похожи на карбокатионы. Поэтому возможны нуклеофильные перегруппировки к карбеновому центру.

Наиболее известна перегруппировка Вольфа, представляющая одну из стадий *синтеза Арндта–Эйстерта* — одного из лучших методов удлинения углеродной цепи на один атом.

Синтез Арндта–Эйстерта проводится по следующей схеме:

$$R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-Cl + CH_2N_2 \xrightarrow[-HCl]{}$$

$$\xrightarrow[-HCl]{} R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CHN_2 \xrightarrow[\text{или } PhCOOAg/Et_3N]{Ag_2O/H_2O} R\text{-}CH_2\text{-}COOH$$

Если вместо воды используют спирт или аммиак, то сразу выделяют эфир или амид. Иногда для перегруппировки диазокетона вместо влажного оксида серебра или бензоата серебра и триэтиламина в качестве катализатора применяют коллоидную платину или медь. Роль катализатора точно не выяснена, но известны реакции, идущие и без катализатора. В некоторых случаях перегруппировка идет при фотолизе. Мигрирующие группы R могут быть алкильными или арильными и содержать различные заместители, включая ненасыщенные группы. Таким образом, перегруппировка достаточно универсальна. При проведении синтеза Арндта–Эйстерта с диазоалканами R^1CHN_2 получают $RCHR^1COOH$.

Перегруппировка Вольфа обычно записывается как двухстадийная реакция с промежуточным образованием карбена. Карбокатионный центр, образующийся в результате перегруппировки на начальном месте миграции, может стабилизироваться взаимодействием с внешним нуклеофилом (перегруппировка Вагнера–Меервейна), с неподеленной парой соседнего кислорода (пинаколиновая перегруппировка), а в данном случае он взаимодействует с неподеленной парой на конечном месте миграции, так что истинным продуктом перегруппировки является кетен, который затем реагирует с водой, спиртом или амином и дает кислоту, эфир или амид:

$$R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH=\overset{\oplus}{N}=\overset{\ominus}{N} \xrightarrow{-N_2} R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-\overset{\oplus}{C}H \ (\ddot{\ominus}) \longrightarrow O=C=CHR$$

замещенный кетен

Наиболее устойчивые кетены (например, $Ph_2C{=}C{=}O$) были выделены, другие идентифицированы через β-лактамы:

$$\underset{\text{имин}}{R{-}N{=}C<} \;+\; \underset{\text{неустойчивый кетен}}{\left[>C{=}C{=}O\right]} \longrightarrow \underset{\beta\text{–лактам}}{>C{-}C<,\; R{-}N{-}C{=}O}$$

По карбеновому механизму происходит перегруппировка диазонеопентана, инициируемая облучением:

$$Me{-}C(Me)_2{-}CHN_2 \xrightarrow{h\nu} Me{-}C(Me)_2{-}\overset{\oplus}{\underset{\ominus}{\ddot{C}H}} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \underset{(52\%)}{Me{-}C(Me){=}CH{-}Me} \;+\; \underset{(47\%)}{\text{1,1-диметилциклопропан (Me, Me)}}$$

С 1894 г. известна перегруппировка **Фрича–Буттенберга–Вихеля**, в результате которой под действием оснований 1,1-диарил-2-галогенэтилены превращаются в диарилацетилены:

$$\begin{matrix}Ar\\Ar'\end{matrix}\!>C{=}C<\!\begin{matrix}H\\Br\end{matrix} \xrightarrow[-HBr]{RO^{\ominus};\ NH_2^{\ominus};\ AlkLi;\ ArLi} Ar{-}C{\equiv}C{-}Ar'$$

Активность галогенов уменьшается в ряду Br > I > Cl. Побочные реакции — нуклеофильное замещение галогена основанием, а в случае литийорганических соединений обмен галогена на литий.

Реакция стереоселективна: преимущественно мигрирует тот арил, который находится в исходном бромиде в *транс*-положении к галогену. Электронодонорные заместители в кольце способствуют реакции, а электроноакцепторные заместители затрудняют ее. Из этих данных можно вывести следующий механизм реакции:

$$\begin{matrix}Ar\\Ar'\end{matrix}\!>C{=}C<\!\begin{matrix}H\\Br\end{matrix} \xrightarrow{\text{основание}} \begin{matrix}Ar\\Ar'\end{matrix}\!>C{=}\overset{\ominus}{\ddot{C}}{-}Br \longrightarrow$$

$$\longrightarrow Ar{-}C{\equiv}C{-}Ar' + Br^{\ominus}$$

Свободный карбен в данном случае не образуется.

26.4.5. ПЕРЕХОД АЛКИЛЬНЫХ ГРУПП ОТ БОРА К УГЛЕРОДУ

Если в начальном месте миграции атом углерода заменить на атом бора и на полученное борорганическое соединение подействовать каким-либо нуклеофилом (иногда даже таким слабым, как вода), то бор будет координироваться с этим нуклеофилом, образуя борат-анион. В этом анионе нуклеофильная подвижность алкильных групп, связанных с атомом бора, сильно увеличивается (по сравнению с нейтральным бором) и, если рядом в молекуле находится электронодефицитный углерод, возможна миграция алкила от B к C.

Это поясняется следующей схемой, которую полезно сравнить с уравнениями (26.15) и (26.16):

$$R_2B{-}C(X){<} + Nu^{\ominus} \longrightarrow R_2B^{\ominus}(Nu){-}C(X){<} \xrightarrow{-X^{\ominus}} R{-}B(Nu){-}C(R){<}$$

$$R_2B{-}C(=O){-} + Nu^{\ominus} \longrightarrow R_2B^{\ominus}(Nu){-}C(=O){-} \xrightarrow{-X^{\ominus}} R{-}B(Nu){-}C(R)(O^{\ominus}){-}$$

Эта идея была использована Г. Брауном, который в 1970–1980-х годах разработал ряд синтетических методов превращения боранов в спирты, кетоны, альдегиды, карбоновые кислоты, алкены и алкины.

26.4.5.а. ПРЕВРАЩЕНИЕ БОРАНОВ В ТРЕТИЧНЫЕ СПИРТЫ

Триалкилбораны, легко получаемые реакцией гидроборирования алкенов (см. гл. 5), реагируют с монооксидом углерода при 100–125 °C в присутствии этиленгликоля, образуя 2-бор-1,3-диоксоланы (XLII), которые легко окисляются в третичные спирты:

$$R_3B + CO \xrightarrow[100\text{-}125\,^{\circ}C]{HOCH_2CH_2OH} R_3C{-}B\langle{}^{O-CH_2}_{O-CH_2}\rangle \xrightarrow[NaOH]{H_2O_2} R_3C{-}OH$$

(XLII)

Эта реакция дает высокие выходы третичных спиртов, в которых группы R могут быть первичными, вторичными или третичными, как одинаковыми, так и разными.

Реакция особенно полезна для получения стерически затрудненных спиртов: трициклогексилкарбинола, три-2-норборнилкарбинола, а также циклических спиртов XLIII и XLIV:

(XLIII) (XLIV)

Механизм реакции подробно не изучался, однако было установлено, что реакция является внутримолекулярной, так как при использовании смеси боранов продукты перекрестных реакций найдены не были. Схема реакции включает три нуклеофильные миграции от бора к углероду:

$$R_3B + CO \longrightarrow R_2\overset{\ominus}{B}{-}\overset{\oplus}{C}{=}O \xrightarrow{\circlearrowleft} R_2B{-}C({=}O){-}R\ (XLV) \xrightarrow{\circlearrowleft} R_2B(O)C{-}R_2\ (XLVI) \xrightarrow{\circlearrowleft} O{=}B{-}CR_3 \xrightarrow{HOCH_2CH_2OH}$$

$$\xrightarrow{H_2O_2/NaOH} R_3C{-}OH + HO{-}B\langle O{-}CH_2{-}CH_2{-}O\rangle \qquad (26.17)$$

Стереохимия этой перегруппировки не изучалась. Однако в аналогичной реакции, в которой вместо CO используется цианид-ион, было установлено сохранение конфигурации мигрирующей группы, что находится в соответствии с теорией [1,2]-сигматропных сдвигов:

$$R_3B + CN^- \xrightarrow[\text{(суспензия)}]{\text{ТГФ}} R_3\overset{\ominus}{B}{-}C{\equiv}N \xrightarrow[\text{2) } H_2O_2\text{-}NaOH]{\text{1) избыток } (CF_3CO)_2O} R_3C\text{-}OH \ \text{(сохранение конфигурации R)}$$

Известны и другие методы превращения боранов в третичные спирты путем нуклеофильных перегруппировок. Схемы этих реакций приведены ниже:

$$Et_2BCH_2CH_3 \xrightarrow[h\nu]{Br_2;\ CH_2Cl_2} Et{-}\underset{H_2O:}{B}{-}\underset{Br}{\overset{Et}{CH}}{-}CH_3 \xrightarrow{-HBr} Et{-}\underset{OH}{B}{-}\overset{Et}{CH}{-}CH_3 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[h\nu]{Br_2} \overset{Et}{\underset{OH}{B}}{-}\overset{Et}{\underset{Br}{C}}{-}CH_3\ (H_2O:) \xrightarrow{-HBr} (HO)_2B{-}\overset{Et}{\underset{CH_3}{C}}{-}Et \xrightarrow[NaOH]{H_2O_2} Et{-}\overset{Et}{\underset{CH_3}{C}}{-}OH$$

В последней реакции от бора к С переходят лишь две этильные группы.

26.4.5.б. ПРЕВРАЩЕНИЕ БОРАНОВ ВО ВТОРИЧНЫЕ СПИРТЫ ИЛИ КЕТОНЫ

Если реакцию между R_3B и CO проводить в присутствии воды, то интермедиат XLV (уравнение 26.17) быстро гидролизуется до XLVII и реакция останавливается на переходе от бора лишь двух алкильных групп:

$$R_3B + CO \xrightarrow{H_2O} \underset{\text{XLVII}}{R{-}\underset{OH}{B}{-}\overset{R}{\underset{OH}{C}}{-}R} \quad \begin{cases} \xrightarrow{OH^{\ominus}\text{-}H_2O_2} R{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}R \\ \xrightarrow{OH^{\ominus}\text{-}H_2O} R{-}\underset{OH}{CH}{-}R \end{cases}$$

Если затем добавить NaOH, образуется вторичный спирт, а если вместе с NaOH ввести H_2O_2, то получается кетон. Для этой реакции было установлено, что скорость миграции алкильных групп от бора уменьшается в ряду первичная > вторичная > третичная; этот ряд соответствует как уменьшению карбанионной подвижности, так и увеличению пространственных препятствий перегруппировке.

26.4.5.в. ПРЕВРАЩЕНИЕ БОРАНОВ В ПЕРВИЧНЫЕ СПИРТЫ, АЛЬДЕГИДЫ И КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

При взаимодействии R_3B с CO в присутствии восстановителя типа BH_4^- или $KBH(OPr\text{-}\textit{изо})_3$ восстанавливающий агент улавливает интермедиат XLV (ур. 26.17), т.е. происходит миграция лишь

одной алкильной группы от B к C. Продукт можно гидролизовать в первичный спирт или окислить до альдегида:

$$R_3B + CO \longrightarrow XLV \xrightarrow{LiBH_4} R_2B-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}H}-R \xrightarrow{H_2O/OH^-} RCH_2OH$$

$$R_2B-CH(OH)-R \xrightarrow[NaH_2PO_4\text{-}Na_2HPO_4]{H_2O_2} RCHO$$

При действии на бораны дианиона феноксиуксусной кислоты происходит их превращение в карбоновые кислоты:

$$R_3B + PhO\text{-}\overset{\ominus}{C}H\text{-}COO^{\ominus} \longrightarrow PhO\text{-}\underset{\displaystyle R_2\overset{\ominus}{B}\text{-}R}{\underset{|}{C}H} \xrightarrow[-PhO^{\ominus}]{}$$

$$\longrightarrow R-\underset{\displaystyle BR_2}{\underset{|}{C}H}-COO^{\ominus} \xrightarrow{H^{\oplus}} RCH_2COOH$$

26.4.5.г. ПРЕВРАЩЕНИЕ ВИНИЛБОРАНОВ В АЛКЕНЫ

При взаимодействии триалкилборанов с иодом образуются алкилиодиды:

$$R_3B + I_2 \xrightarrow[CH_3OH]{CH_3ONa} RI.$$

Однако, если боран содержит винильную группу, то реакция идет иначе:

$$\underset{R}{\overset{H}{>}}C=C\underset{R_1}{\overset{BAlk_2}{<}} + I_2 \xrightarrow{OH^{\ominus}} \underset{R}{\overset{H}{>}}C\overset{\oplus}{\underset{I}{-\!\!-}}C\underset{R_1}{\overset{\overset{\displaystyle Alk\;\; I^{\ominus}}{B-Alk}}{<}} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow H-\underset{\displaystyle I}{\overset{\displaystyle R}{C}}-\underset{\displaystyle Alk}{\overset{\displaystyle R_1}{C}}-\overset{\displaystyle I}{B}-Alk \xrightarrow{-Alk_2BI} \underset{R}{\overset{H}{>}}C=C\underset{Alk}{\overset{R_1}{<}}$$

Реакция стереоспецифична. Во-первых, конфигурация мигрирующей группы Alk сохраняется и, во-вторых, если в исходном соединении группы R и R_1 были в *цис*-положении, то в конечном продукте они займут *транс*-положение. Следовательно, когда R_1=H, в результате реакции получается *цис*-алкен RCH=CHAlk. Так как винилбораны легко получаются из алкинов, данную реакцию можно считать методом присоединения Alk-H по тройной связи.

E-Алкены можно получить по сходной методике путем присоединения диалкилборанов к 1-галогеналкинам с последующей обработкой образующихся 1-галогенвинилборанов (XLVIII) метоксидом или гидроксидом натрия:

$$R_2BH + BrC{\equiv}CR' \xrightarrow[\text{(см. гл. 7)}]{\textit{син}\text{-присоединение}} \underset{\text{(XLVIII)}}{(R_2B)(Br)C{=}C(H)R'} \xrightarrow{CH_3ONa}$$

(в структуре XLVIII показано: $MeO^{\ominus}$ атакует B, группа R мигрирует к C, Br уходит)

$$\longrightarrow (R(MeO)B)(R)C{=}C(H)R' \xrightarrow{AcOH} \underset{E\text{-алкен}}{R_2C{=}C(H)R'}$$

Сочетание обеих описанных методик дает возможность синтезировать тризамещенные алкены:

$$(R_2B)(Br)C{=}C(H)R' \xrightarrow{NaOH} (R(HO)B)(R)C{=}C(H)R' \xrightarrow[NaOH]{I_2} R_2C{=}C(H)R'$$

Гетероциклические бораны превращаются в *экзо*-циклические алкены:

$$\text{(борациклогексан, B–H)} + BrC{\equiv}CR' \longrightarrow \text{(B-циклический)}(Br)C{=}C(R')H \quad (\overset{\ominus}{O}H \text{ атакует B}) \xrightarrow{NaOH}$$

$$\longrightarrow \text{HO–B(cycloheptene ring with =C(R')–H)} \xrightarrow[NaOH]{I_2} \text{(cyclohexane)=CHR'}$$

экзо-цикли-
ческий алкен

26.4.5.д. ПЕРЕГРУППИРОВКА АЛКИНИЛТРИАЛКИЛБОРАТОВ

При действии ацетилинидов лития на триалкил- и триарилбораны образуются алкинилтриалкил- или алкинилтриарилбораты. Если на алкинилбораты подействовать подходящим электрофильным агентом (иодом, диметидсульфатом, ортоэфиром и т.п.), то можно вызвать нуклеофильную перегруппировку по следующей схеме:

$$RC{\equiv}C^{\ominus}Li^{\oplus} \xrightarrow{R_3B} RC{\equiv}C{-}\overset{R}{\overset{|}{B}}{}^{\ominus}R_2 \; (E^{\oplus}) \longrightarrow R\overset{E}{\overset{|}{C}}{=}\overset{R}{\overset{|}{C}}{-}BR_2$$

Такая реакция находит синтетическое применение в синтезе алкенов, алкинов, альдегидов, кетонов и ненасыщенных карбоновых кислот:

$$R{-}C{\equiv}C{-}\overset{\ominus}{B}R'_3 \xrightarrow[(E=H)]{R''COOH} RCH{=}C(R')BR'_2 \xrightarrow{R''COOH} RCH{=}CHR' \quad \text{алкены}$$

$$R{-}C{\equiv}C{-}\overset{\ominus}{B}R'_3 \xrightarrow[(E=CH_3)]{(MeO)_2SO_2} R\overset{Me}{\overset{|}{C}}{=}\overset{R'}{\overset{|}{C}}{-}BR'_2 \xrightarrow[NaOH]{H_2O_2} R{-}\overset{Me}{\overset{|}{C}H}{-}\underset{O}{\underset{\|}{C}}{-}R' \quad \text{кетоны}$$

$$R{-}C{\equiv}C{-}\overset{\ominus}{B}R'_3 \xrightarrow[TiCl_4]{R''C(OR''')_3} R''C(OR''')_2(RC{=}C(R')BR'_2) \xrightarrow{[H^+]} R'_2C{=}\underset{R}{\underset{|}{C}}{-}\underset{O}{\underset{\|}{C}}{-}R'' \quad \text{ненасыщенные кетоны или альдегиды}$$

$$R{-}C{\equiv}C{-}\overset{\ominus}{B}R'_3 \xrightarrow[ТГФ]{CO_2} R\overset{CO_2}{\overset{|}{C}}{=}\overset{R'}{\overset{|}{C}}{-}BR'_2 \xrightarrow{CH_3COOH} R'CH{=}CRCOOH \quad \text{ненасыщенные кислоты}$$

$$ClC{\equiv}C{-}\overset{\ominus}{B}R_3 \longrightarrow RC{\equiv}CR \quad \text{алкины}$$

26.4.6. НУКЛЕОФИЛЬНАЯ МИГРАЦИЯ НЕУГЛЕРОДНЫХ ГРУПП

В перегруппировках типа Вагнера–Меервейна или пинаколиновой иногда мигрировать могут галогены и кислородсодержащие группы. Миграция брома происходит через промежуточные (классические) бромониевые ионы, например:

$$CH_3-\underset{\substack{|\\ OSO_2Ar}}{CH}CH_2-\ddot{Br} \rightleftharpoons CH_3-CH\overset{\overset{Br}{\oplus}}{-}CH_2 \rightleftharpoons CH_3-\overset{\overset{Br}{|}}{CH}-\underset{\substack{|\\ OSO_2Ar}}{CH_2}$$

$$\xrightarrow{CF_3SO_3H} CH_3-\underset{\substack{|\\ OSO_2CF_3}}{CH}-CH_2Br + CH_3-\underset{\substack{|\\ Br}}{CH}CH_2-OSO_2CF_3 \quad (3:1)$$

Такой механизм реакции не является перициклическим, поскольку в переходном состоянии образования иона бромония участвуют лишь две орбитали: пустая орбиталь карбокатионного центра и несвязывающая орбиталь неподеленной пары брома:

$$\left[-\overset{\overset{Br}{/\ \backslash}}{C-C}- \right]^{\oplus\, \neq}$$

Промежуточный бромониевый ион представляет собой трехчленный цикл с классическими двухэлектронными связями между каждой парой атомов цикла. Известен ряд других перегруппировок, протекающих по неперициклическому пути через трехчленные циклы. Они будут рассмотрены в разделе 26.7.

Миграция ацилоксигрупп, вероятно, происходит через циклические ацилоксониевые ионы (XLIX) с участием карбонильного кислорода:

$$>C(-O-C(=O)R)-\overset{\oplus}{C}< \rightleftharpoons \text{(XLIX)} \rightleftharpoons >C-C<(O=\overset{\oplus}{C}(R)-O)$$

(XLIX)

Очень склонны к перегруппировкам α-галогено- и α-ацилокси-эпоксиды, которые часто без катализатора просто при длительном хранении переходят в α-галогено- и α-ацилоксикетоны:

$$\mathrm{R^1R^2C\overset{O}{—}C(X)R^3} \longrightarrow \mathrm{R^3{-}C({=}O){-}C(R^1)(X){-}R^2} \quad (X = F, Cl, Br, OCOR)$$

Иногда мигрирует не только галоген, но и одна из групп R (алкил, арил или H).

26.5. НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ К ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНОМУ АЗОТУ

Алкильные и арильные группы очень склонны мигрировать от атома углерода к электронодефицитному атому азота, имеющему на внешней оболочке шесть электронов. Механизм этих реакций соответствует одной из двух схем (R = Alk):

$$\mathrm{R{-}C({=}O){-}\ddot{N}^{\ominus}{-}X} \rightleftharpoons \left[\mathrm{O{=}C\overset{R}{\cdots}N{\cdots}X^{\ominus}}\right]^{\neq} \longrightarrow \underset{\text{изоцианат}}{\mathrm{O{=}C{=}N{-}R}} + X^{\ominus}$$

$$\mathrm{R{-}C({=}O){-}\ddot{N}(H){-}X} \rightleftharpoons \left[\mathrm{O{=}C\overset{R}{\cdots}\overset{\oplus}{N}H{\cdots}\overset{\ominus}{X}}\right]^{\neq} \longrightarrow \mathrm{O{=}C{=}\overset{\oplus}{N}H{-}R} + X^{\ominus}$$

Переходные состояния для миграции алкила являются перициклическими; миграция арильной группы может идти через фенониевый ион (см. раздел 26.3.1.в), особенно в том случае, когда арильная группа имеет электронодонорные заместители (например, Ar = *п*-анизил).

В пользу приведенных механизмов свидетельствуют такие факты: (1) реакции имеют первый кинетический порядок, (2) конфигурация R сохраняется на 98–99%, (3) по данным, полученным с помощью изотопных меток, реакции происходят внутримолекулярно и (4) внутри мигрирующей группы перегруппировок не происходит (например, неопентильная группа, переходя от углерода к азоту, остается неопентильной группой).

На приведенных выше схемах миграция происходит одновременно с отщеплением нуклеофуга X^-. Однако во многих случаях не ясно, уходит ли X^- сначала, а затем происходит миграция в ацилнитрене $RCO\ddot{N}$ или ионе ацилнитрения $RCO\ddot{N}H^+$, или оба процесса согласованы во времени. Вероятно, могут реализоваться оба случая в зависимости от условий реакции и природы субстрата (см. раздел 26.3.1.д).

Перегруппировки, которые мы рассмотрим ниже, раньше использовались для получения аминов из кислот или кетонов, но в настоящее время их синтетическое значение невелико.

26.5.1. ПЕРЕГРУППИРОВКА ГОФМАНА

Перегруппировкой Гофмана называют реакцию первичного (незамещенного у азота) амида с гипобромитом натрия (или смесью $NaOH+Br_2$), в результате которой получается амин, содержащий на один атом углерода меньше, чем исходный амид. Истинным продуктом реакции является изоцианат, но его редко выделяют, так как в условиях реакции он обычно гидролизуется до спонтанно декарбоксилирующейся замещенной карбаминовой кислоты:

$$RCONH_2 + NaOBr \longrightarrow$$

$$\longrightarrow R\text{-}N{=}C{=}O \xrightarrow[\text{ролиз}]{\text{гид-}} [R\text{-}NHCOOH] \xrightarrow{-CO_2} RNH_2$$

замещенная карбаминовая кислота

Группа R может быть алкилом иди арилом. Вместо смеси $NaOH/Br_2$ можно использовать $NaOMe/Br_2$, но тогда получаются метилкарбаматы $RNHCOOCH_3$, которые можно гидролизовать в амины. При использовании $NaOH/Br_2$ в качестве побочных продуктов образуются мочевины RNHCONHR и ацилмочевины RCONHCONHR как следствие реакций изоцианата RNCO с RNH_2 и $RCONH_2$.

Из имидов получаются аминокислоты, например:

$$C_6H_4(CO)_2NH + NaOBr \longrightarrow o\text{-}H_2NC_6H_4COOH$$

фталимид

антраниловая (*о*-аминобензойная) кислота

α-Гидрокси- и α-галогенамиды дают альдегиды или кетоны:

$$R_2C(OH)CONH_2 + NaOBr \rightarrow R_2C{=}O.$$

Механизм перегруппировки Гофмана соответствует схеме, приведенной ниже:

$$R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}\ddot{N}H_2 + Br_2 \longrightarrow R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}\ddot{N}H{-}Br \xrightarrow[-H_2O]{OH^{\ominus}}$$

$$\xrightarrow[-H_2O]{OH^{\ominus}} R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}\overset{\ominus}{\ddot{N}}{-}Br \longrightarrow \underset{\underset{O}{\|}}{C}{=}\ddot{N}{-}R\,.$$

Сначала амид бромируется по азоту с образованием N-бромамида, который является достаточно сильной NH-кислотой, способной отдавать протон иону OH^-. Третья стадия, собственно перегруппировка, представляет собой [1,2]-сигматропный сдвиг. Возможно, что эта стадия на самом деле состоит из двух стадий: отщепления Br^- с образованием нитрена и последующей миграции, однако большинство имеющихся данных говорит в пользу синхронного механизма.

Помимо брома, превратить амиды в изоцианаты можно и другими окислителями, например тетраацетатом свинца $Pb(OCOCH_3)_4$ или бис(трифторацетокси)иодозобензолом $PhI(OCOCF_3)_2$, который содержит трехвалентный иод.

26.5.2. ПЕРЕГРУППИРОВКА КУРЦИУСА

Пиролиз ацилазидов с образованием изоцианатов называется **перегруппировкой Курциуса**:

$$RCON_3 \xrightarrow{\Delta} R{-}N{=}C{=}O$$

В отсутствие воды или спирта перегруппировка Курциуса дает изоцианаты с высоким выходом, но если реакцию вести в воде или спирте, то, как и при перегруппировке Гофмана, получаются амины, карбаматы или ацилмочевины. Реакция носит общий характер и применима ко всем карбоновым кислотам: алифатическим, ароматическим, алициклическим, гетероциклическим, ненасыщенным и содержащим функциональные группы (см. гл. 18). Ацилазиды получают или из хлорангидридов кислот, или действием HNO_2 на ацилгидразины.

Механизм сходен, с одной стороны, с механизмом перегруппировки Гофмана, а с другой стороны, с механизмом перегруппировки Вольфа (см. раздел 26.4.4):

$$R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}N{=}\overset{\oplus}{N}{=}\overset{\ominus}{N} \xrightarrow[-N_2]{} R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}\ddot{N}: \xrightarrow{[1.2]} \underset{\underset{O}{\|}}{C}{=}N{-}R\,.$$

Однако, в отличие от перегруппировки Вольфа, в данном случае свободный нитрен не образуется, и, возможно, обе стадии перегруппировки протекают согласованно:

$$R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}\overset{\ominus}{\ddot{N}}{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N \longrightarrow \underset{\underset{O}{\|}}{C}{=}N{-}R + N_2\,.$$

При пиролизе алкилазидов происходит аналогичная перегруппировка, в результате которой образуются имины:

$$R_3C\text{-}N_3 \xrightarrow{\Delta} R_2C{=}NR + N_2$$

Эта перегруппировка не называется перегруппировкой Курциуса, но ее механизм аналогичен, за исключением того, что в этой реакции образуются свободные алкилнитрены R_3CN:. Мигрировать могут алкил, арил и водород.

Циклоалкилазиды и даже арилазиды при нагревании дают продукты расширения цикла.

$$\text{1-R-1-}N_3\text{-циклогексан} \longrightarrow \text{2-R-азепин (R–C=N в цикле)} + \text{циклогексанон-NR}$$

(80%) (20%)

$$C_6H_5N_3 \xrightarrow[PhNH_2]{\Delta} \text{2-NHPh-3H-азепин}$$

26.5.3. ПЕРЕГРУППИРОВКА ЛОССЕНЯ

При действии оснований, а иногда просто при нагревании О-ацилпроизводные гидроксамовых кислот (RCONHOH) превращаются в изоцианаты — по реакции, которая называется **перегруппировкой Лоссеня**. Механизм аналогичен механизму перегруппировок Гофмана и Курциуса:

$$\underset{\text{О-ацилгидроксамат}}{R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-\ddot{N}H-OCOR} \xrightarrow{\text{основа-ние}} R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-\overset{\ominus}{\ddot{\underset{..}{N}}}-OCOR \xrightarrow{-RCOO^{\ominus}} \underset{(R=Alk,\ Ar)}{\underset{\underset{O}{\|}}{C}=N-R}$$

Эта реакция в синтезе используется довольно редко, так как гидроксамовые кислоты труднодоступны.

26.5.4. ПЕРЕГРУППИРОВКА ШМИДТА

Перегруппировка Шмидта происходит во время присоединения азотистоводородной кислоты к карбоновым кислотам, альдегидам и кетонам, а также к спиртам и олефинам:

Карбоновые кислоты в результате реакции дают амины:

$$RCOOH + HN_3 \xrightarrow{H^+} R\text{-}N{=}C{=}O \xrightarrow{H_2O} RNH_2\,.$$

Катализатором перегруппировки Шмидта является чаще всего серная кислота, иногда используют кислоты Льюиса. Высокие выходы аминов получают, когда $R = Alk$, особенно с длинной цепью. Если $R = Ar$, выходы могут быть как высокими, так и низкими. Промежуточные изоцианаты в кислой среде выделить трудно, так как они гидролизуются до амина.

Реакция с кетонами приводит к продукту внедрения NH-группы между CO и R; в результате образуется амид:

$$R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-R^1 + HN_3 \xrightarrow{H^+} R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NH-R^1$$

В алкиларилкетонах преимущественно мигрирует арил. Циклические кетоны превращаются в лактамы:

$$\underset{\text{циклогексанон}}{C_6H_{10}{=}O} + HN_3 \xrightarrow{H^+} \underset{\text{капролактам}}{(CH_2)_5C(=O)NH}$$

Спирты и алкены с HN_3 образуют алкилазиды, которые перегруппировываются в имины (см. раздел 26.5.2). Механизм перегруппировки Шмидта в случае карбоновых кислот в целом аналогичен механизму перегруппировки Курциуса, однако в данном случае перегруппировывается протонированный азид:

$$R{-}C(=O){-}OH \xrightarrow[-H_2O]{H^+} R{-}\overset{\oplus}{C}{=}O + HN_3 \longrightarrow R{-}C(=O){-}\overset{H}{\underset{\oplus}{N}}{-}\overset{\oplus}{N}{=}\overset{\ominus}{N} \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{-N_2} O{=}C{=}\overset{\oplus}{N}(H){-}R \xrightarrow{\text{гидролиз}} RNH_2 + CO_2$$

Механизм реакции с кетонами похож на механизм гомологизации альдегидов и кетонов (см. раздел 26.4.2), а также на механизм перегруппировки Байера–Виллигера (см. раздел 26.6):

$$R{-}C(=O){-}R' \xrightarrow{H^+} R{-}C(=O){-}R' + HN_3 \longrightarrow H{-}\ddot{N}(CRR'OH){-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N \xrightarrow{-H_2O}$$

$$\longrightarrow R{-}C(=N{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}\ddot{N}){-}R' \xrightarrow[-N_2]{\text{гидролиз}} R'{-}\overset{\oplus}{C}{=}\ddot{N}{-}R \xrightarrow{H_2O} R'{-}C(OH){=}\ddot{N}{-}R \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{\text{таутомеризация}} R'{-}C(=O){-}\ddot{N}H{-}R$$

26.5.5. ПЕРЕГРУППИРОВКА БЕКМАНА

Перегруппировкой Бекмана называется реакция, в которой при обработке оксимов сильными кислотами Бренстеда или PCl_5 образуются замещенные амиды:

$$R{-}C(=N{-}OH){-}R' \xrightarrow{PCl_5} R'{-}C(=O){-}NH{-}R\,.$$

Катализаторами этой перегруппировки могут быть, помимо кислот, и такие реагенты, как PPh_3, ГМФТА, $SOCl_2$, силикагель и др. Мигрируют водород (довольно редко), алкил или арил. Чтобы превратить альдоксимы в незамещенные амиды $RCONH_2$, т.е. провести реакцию с миграцией водорода, в качестве катализаторов используют ацетат никеля или альдоксим адсорбируют на силикагеле и нагревают 3 дня при 100 °С.

В большинстве случаев мигрирует та группа, которая расположена в *транс* (*анти*)-положении к уходящей группе. При катализе кислотами Бренстеда уходящей группой является H_2O, поэтому механизм реакции можно представить следующей схемой:

$$R-C(=N-OH)-R' \xrightarrow{H^+} R-C(=N-\overset{\oplus}{O}H_2)-R' \longrightarrow R'-\overset{\oplus}{C}=\ddot{N}-R \xrightarrow{H_2O}$$

(*анти*) (*син*)

$$\longrightarrow R'-C(\overset{\oplus}{O}H_2)=N-R \xrightarrow{-H^+} R'-C(OH)=N-R \longrightarrow R'-C(=O)-NH-R.$$

Однако в ряде случаев в условиях реакции сам оксим может изомеризоваться раньше, чем произойдет реакция:

$$RR'C=N\text{-}OH \underset{}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} RR'\overset{\oplus}{C}-NH-OH \overset{-H^+}{\rightleftharpoons} R'RC=N\text{-}OH.$$

Поэтому могут образовываться смеси двух возможных амидов. Тот факт, что мигрирует группа в *транс* (*анти*)-положении к гидроксилу, свидетельствует в пользу того, что свободный катион нитрения $RR^1C{=}N{:}^+$ не образуется.

При действии реагентов иных, чем разбавленные кислоты Бренстеда, гидроксил превращается в сложноэфирную уходящую группу: $OPCl_4$ из PCl_5, OSO_3H из концентрированной серной кислоты и т.д.

Оксимы циклических кетонов перегруппировываются с расширением цикла, например:

$$\text{C}_6\text{H}_{10}{=}N{-}OH \xrightarrow{H^+} \text{капролактам (NH, C=O в семичленном цикле)}$$

оксим циклогексанона капролактам

26.5.6. СОЛЬВОЛИЗ N-ГАЛОГЕНАМИНОВ

При сольволизе N-хлор-2-азабицикло[2.2.2]октана (L) в присутствии нитрата серебра происходит реакция, аналогичная перегруппировке Вагнера–Меервейна:

$AgNO_3$ / MeOH; −AgCl; MeOH

(L)

Такая перегруппировка используется для расширения и сужения кольца, например:

Ag^+; $-H^+$

β-лактам

Перегруппировки тритил-N-галогенаминов и тритил-N-гидроксиламинов носят название **перегруппировок Штиглица**:

$$Ar_3CNHX \xrightarrow{\text{основание}} Ar_2C{=}NAr\ ;$$

$$Ar_3CNHOH \xrightarrow{PCl_5} Ar_2C{=}NAr\ .$$

Эти реакции по механизму аналогичны перегруппировкам алкилазидов (раздел 26.5.2).

26.6. ПЕРЕГРУППИРОВКИ К ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНОМУ КИСЛОРОДУ

Перегруппировки к электронодефицитному кислороду описываются следующей общей схемой:

$$\text{R–C(–O–X)} \longrightarrow \overset{\oplus}{\text{C}}\text{–O–R} + X^{\ominus}$$

Здесь X — уходящая нуклеофильная группа, обычно H_2O или $RCOO^-$. Такие перегруппировки вряд ли имеют механизм S_N1 с предварительной стадией ионизации $X^{\ominus}$, поскольку существование катиона $R\text{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}\text{-}\ddot{\underset{..}{O}}^+$ маловероятно из-за высокой электроотрицательности кислорода.

26.6.1. ПЕРЕГРУППИРОВКА ГИДРОПЕРОКСИДОВ

В присутствии кислот Бренстеда или Льюиса гидропероксиды (R=алкил, арил или водород) разлагаются с перегруппировкой и образованием карбонильных соединений и спирта:

$$R_3C\text{–O–O–H} \xrightarrow{H^+} R_2C{=}O + ROH.$$

Если в молекуле имеется арильная и алкильная группы, то предпочтительно мигрирует арил. Скорость миграции алкильных групп уменьшается в ряду, который не совсем понятен: третичные > вторичные > *н*-Pr ≈ H > Et >> Me.

Механизм реакции включает промежуточное образование алкоксикарбокатиона LI, структура которого доказана спектрами ЯМР в суперкислых средах. При присоединении воды к этому катиону образуется полуацеталь LII, который в кислой среде неустойчив и распадается на карбонильное соединение и спирт:

$$R_3C\text{–O–OH} \xrightarrow{H^+} R_3C\text{–O–}\overset{\oplus}{O}H_2 \xrightarrow[-H_2O]{[1,2]} R_2\overset{\oplus}{C}\text{–O–R}\ (LI) \xrightarrow{H_2O}$$

$$\longrightarrow R_2C(\overset{\oplus}{O}H_2)\text{–O–R}\ (LII) \longrightarrow R_2C{=}O + ROH$$

26.6.2. ПЕРЕГРУППИРОВКА БАЙЕРА-ВИЛЛИГЕРА

При обработке кетонов (или альдегидов) надкислотами (перкислотами) RCOOOH в кислой среде происходит внедрение перекисного кислорода (на схеме отмечен жирным шрифтом) между карбонилом и алкильной или арильной группой, в результате чего образуется сложный эфир:

$$R{-}C({=}O){-}R^1 + Ph{-}C({=}O){-}O{-}\mathbf{O}H \longrightarrow R{-}C({=}O){-}\mathbf{O}{-}R^1.$$

Эта реакция включает стадию перегруппировки к электронодефицитному кислороду.

Механизм подобен механизму перегруппировки Шмидта для случая кетонов (раздел 26.5.4):

$$R'{-}C({=}O){-}R \xrightarrow{H^+} R'{-}\overset{\oplus}{C}(OH){-}R \xrightarrow{R''CO_3H} R'{-}C(OH)(R){-}O{-}O{-}C({=}O){-}R'' \xrightarrow[-R''COO^{\ominus}]{[1,2]}$$

$$\longrightarrow R'{-}O{-}\overset{\oplus}{C}(OH){-}R \xrightarrow{-H^+} R{-}C({=}O){-}O{-}R'$$

Такой механизм доказан следующими фактами: (1) бензофенон, меченный изотопом ^{18}O, дает сложный эфир (фенилбензоат), в котором метка находится исключительно на карбонильном кислороде, а алкоксидный кислород не содержит изотоп ^{18}O, и (2) величина кинетического изотопного эффекта ^{14}C в реакции замещенных ацетофенонов свидетельствует в пользу того, что арильные группы мигрируют в лимитирующей стадии (т.е. согласованно с отщеплением группы $R'COO^-$, так как, как было сказано выше, предварительная S_N1-реакция с образованием кислородного секстетного катиона маловероятна).

В качестве реагента в реакции Байера–Виллигера применяют надуксусную или надбензойную кислоту, но наиболее хорошим реагентом считается надтрифторуксусная кислота CF_3COOOH с добавкой фосфатного буфера (чтобы предотвратить переэтери-

фикацию образовавшегося эфира трифторуксусной кислотой). Способность групп к миграции в несимметричных кетонах убывает в ряду: третичный алкил > вторичный арил > первичный алкил > метил. Электронодонорные заместители повышают, а электроноакцепторные понижают склонность групп к миграции.

В альдегидах мигрирует водород и образуется карбоновая кислота:

$$\text{R–CHO} \xrightarrow{\text{R'-COOOH}} \text{R–CHOOH.}$$

Енолизирующиеся β-дикетоны в реакцию не вступают, α-дикетоны можно превратить в ангидриды:

$$\text{R–C(=O)–C(=O)–R} \xrightarrow{\text{R'-COOOH}} \text{R–C(=O)–O–C(=O)–R}$$

Циклические кетоны дают лактоны:

$$\text{(цикл)C=O} \xrightarrow{\text{R-COOOH}} \text{(цикл)(O)C=O}$$

Последняя реакция используется в синтезе довольно часто.

26.7. НЕПЕРИЦИКЛИЧЕСКИЕ НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ 1,2-ПЕРЕГРУППИРОВКИ

Неперициклическими нуклеофильными перегруппировками называются такие реакции, в которых стадия миграции не является сигматропным сдвигом, т.е. не проходит через циклическое переходное состояние типа II. Такие перегруппировки осуществляются двухстадийно: при 1,2-миграции происходит промежуточное образование трехчленного цикла. Мигрирующая группа в этом случае должна иметь неподеленную пару электронов, благодаря которой путем внутримолекулярного процесса S_N2 образуется промежуточный трехчленный цикл:

$$\text{W:–A–B–X} \xrightarrow[\text{реакция}]{\text{внутримолекулярная } S_N2} \text{A–B(W}^{\oplus}\text{ мостик)} \xrightarrow{\text{Nu}^{\ominus}} \text{Nu–A–B–W} .$$

Для того, чтобы таким путем осуществить миграцию алкила, необходимо, чтобы алкильная группа имела кислый водород, т.е. давала карбанион при действии оснований:

$$R_2C(H)-A-B-X \underset{\text{вание}}{\overset{\text{осно-}}{\rightleftharpoons}} R_2C^{:\ominus}-A-B-X \longrightarrow \underset{A-B}{\overset{CR_2}{\triangle}} \xrightarrow{Nu^{\ominus}}$$

$$\longrightarrow \overset{\ominus}{\ddot{A}}-B(Nu)-CR_2 \longrightarrow H-A-B(CR_2)(Nu)$$

Иногда в трехчленном интермедиате под действием внешнего нуклеофила происходит разрыв связи А–В, тогда образуется система связей A–W–B. Такое явление наблюдается при **перегруппировке Фаворского** (см. следующий раздел).

Некоторые неперициклические перегруппировки мы уже раньше рассматривали, например 1,2-сдвиг брома через бромониевый ион (раздел 26.4.6) или 1,2-сдвиг арильной группы через аренониевые ионы (раздел 26.3.1.в). Следует заметить, что не все галогены и не все арильные группы мигрируют по неперициклическому пути. Для миграции F и арилов с электроноакцепторными заместителями перициклическая миграция может стать более выгодной.

26.7.1. ПЕРЕГРУППИРОВКА ФАВОРСКОГО

Перегруппировкой Фаворского называется реакция α-галогенкетонов (X = Cl, Br, I), содержащих по другую сторону карбонильной группы α-водород, с алкоксид-ионами, приводящая к образованию перегруппированных сложных эфиров:

$$R_1-C(H)(R_2)-C(=O)-C(R_3)(X)-R_4 \xrightarrow{R_5O^{\ominus}} R_5O-C(=O)-C(R_1)(R_2)-C(R_3)(H)-R_4$$

Если в качестве основания использовать NaOH или амины, то в результате образуются соответственно кислоты или амиды. Циклические кетоны реагируют с сужением кольца:

$$\text{2-хлорциклогексанон (C}_1\text{=O, C}_2\text{–Cl)} + OR^{\ominus} \longrightarrow \text{C}_5\text{H}_9\text{–COOR} \quad (\alpha,\ \beta,\ \beta) \qquad (26.18)$$

Если бы перегруппировка Фаворского представляла собой [1,2]-сигматропную реакцию, аналогичную бензиловой перегруппировке (раздел 26.4.2), то механизм ее можно было бы представить следующей схемой:

$$R{-}C({=}O){-}C(X){<} + {}^{\ominus}OR' \rightleftharpoons R'O{-}C(R)(O^{\ominus}){-}C(X){<} \longrightarrow R'O{-}C({=}O){-}C(R){<} \qquad (26.19)$$

Тогда из бензилхлорметилкетона (LIII) под действием NaOH получалась бы β-фенилпропионовая кислота, а из α-хлорбензилметилкетона (LIV) — α-фенилпропионовая кислота. Однако эксперимент показал, что в обоих случаях образуется только β-фенилпропионовая кислота:

$$\underset{\text{LIII}}{PhCH_2{-}C({=}O){-}CH_2Cl} \xrightarrow{OH^{\ominus}} PhCH_2CH_2COOH \xleftarrow{OH^{\ominus}} \underset{\text{LIV}}{PhCH(Cl)COCH_3}$$

$$\underset{\text{LIV}}{PhCH(Cl)COCH_3} \xrightarrow{OH^{\ominus}} \underset{\text{(не образуется)}}{PhCH(CH_3)COOH}$$

Следовательно, приведенный выше механизм неверен.

Важный для выяснения механизма результат был получен методом меченых атомов. При проведении реакции (26.18) с 2-хлорциклогексаноном, в котором атомы C_1 и C_2 были эквивалентно мечены изотопом ^{14}C, в продукте — циклопентанкарбоновой кислоте — было обнаружено 50% метки на карбонильном углероде и по 25% — в положениях α и β. Если бы происходило замещение хлора со сдвигом связи C_1–C_6, то в продукте метка

была бы равномерно распределена между карбонильным углеродом и C_α, а если бы мигрировала связь C_1–C_2, то метка делилась бы поровну между C=O и C_β. Тот факт, что C_α и C_β в кислоте оказались меченными в одинаковой мере, нельзя интерпретировать, как протекание обеих миграций в равной мере, так как положения 2 и 6 в 2-хлорциклогексаноне химически *не эквивалентны*.

Наиболее вероятно, что в данной реакции образуется симметричный интермедиат циклопропаноновой структуры (LV):

$$PhCH_2{-}CO{-}CH_2Cl \xrightarrow{OH^\ominus} Ph\overset{\ominus}{\ddot{C}}HCOCH_2Cl \xrightarrow{-Cl^\ominus} \text{PhCH—CH}_2\text{(C=O)}\ (LV)$$

$$PhCH(Cl){-}CO{-}CH_3 \xrightarrow{OH^\ominus} PhCH(Cl){-}CO{-}\overset{\ominus}{\ddot{C}}H_2 \xrightarrow{-Cl^\ominus} (LV)$$

2-хлорциклогексанон (*C–Cl, *C=O, H) + $OH^\ominus$ ⟶ карбанион (:$\ominus$) ⟶ LV ⟶ $\xrightarrow{OH^\ominus}$ (O$^\ominus$, OH) ⟶ циклопентан-*COOH (α) + циклопентан-*COOH (β) (1 : 1)

Ион OH^- действует не как нуклеофил, а как основание, т.е. не присоединяется к C=O, а отщепляет кислый α-протон.

Предположение о циклопропаноновом интермедиате хорошо объясняет и описанное выше превращение хлорированных бензилметилкетонов:

$$PhCH_2{-}CO{-}CH_2Cl \xrightarrow{OH^\ominus} Ph\overset{\ominus}{\ddot{C}}HCOCH_2Cl \xrightarrow{-Cl^\ominus} \text{PhCH—CH}_2\text{(C=O)}\ (LV)$$

$$PhCH(Cl){-}CO{-}CH_3 \xrightarrow{OH^\ominus} PhCH(Cl){-}CO{-}\overset{\ominus}{\ddot{C}}H_2 \xrightarrow{-Cl^\ominus} (LV)$$

$$PhCH{-}CH_2(\text{cyclo-}C{=}O) + OH^{\ominus} \longrightarrow PhCH{-}CH_2(\text{cyclo-}C(O^{\ominus})(OH))$$

$$PhCH_2CH_2COO^{\ominus} \longleftarrow \left[Ph\ddot{C}^{\ominus}H{-}CH_2COOH \right] \qquad \left[Ph{-}CH(COOH){-}\ddot{C}^{\ominus}H_2 \right]$$

более стабильный карбанион

мало стабильный карбанион (не образуется)

В общем виде механизм перегруппировки Фаворского можно представить следующей схемой:

$$R_1{-}C(H)(R_2){-}C(=O){-}C(R_3)(Cl){-}R_4 \xrightarrow[-ROH]{RO^{\ominus}} R_1R_2\ddot{C}^{\ominus}{-}C(=O){-}C(R_3)(R_4){-}Cl \xrightarrow{\text{"}S_N2\text{"}}$$

$$\longrightarrow R_1R_2C{-}CR_3R_4 (\text{cyclo-}C{=}O) \xrightarrow{RO^{\ominus}} R_1R_2C{-}CR_3R_4 (\text{cyclo-}C(O^{\ominus})(OR)) \longrightarrow$$

$$\longrightarrow R_2{-}C(R_1)(C(=O)OR){-}\ddot{C}^{\ominus}(R_4){-}R_3 \xrightarrow{ROH} R_2{-}C(R_1)(C(=O)OR){-}CH(R_4){-}R_3$$

По существу, перегруппировка представляет собой внедрение группы CR_1R_2 между карбонилом и группой CR_3R_4.

Если галогенкетон не имеет кислого α-атома водорода, то под действием оснований происходит перегруппировка по перициклическому механизму (уравнение 26.19). Такая перегруппировка называется квазиперегруппировкой Фаворского; она уже рассматривалась в разделе 26.4.2.

26.7.2. МИГРАЦИЯ АМИНОГРУППЫ

1,2-Миграция аминогруппы происходит через трехчленные азотсодержащие циклы, например:

$$\text{Ph–CH(NR}_2\text{)–CH(Br)–COPh} \longrightarrow \text{Ph–CH–CH–COPh (азиридиниевый цикл, } \overset{\oplus}{N}\text{)} + H_2O \xrightarrow{H^+}$$

$$\longrightarrow \text{Ph–CH(OH)–CH(NR}_2\text{)–COPh}$$

Для получения α-аминокетонов можно использовать **перегруппировку Небера**, которую проводят действием этилат-иона или пиридина на тозилаты кетоксимов, имеющие кислый α-водород:

$$RCH_2\text{–}C(\text{=N–OTs})\text{–}R' \xrightarrow{OEt^{\ominus}} RCH(NH_2)\text{–}C(\text{=O})\text{–}R'$$

Побочным процессом в данном случае является перегруппировка Бекмана (раздел 26.5.5). В отличие от нее перегруппировка Небера нестереоселективна: *син*- и *анти*-изомеры дают одинаковые продукты. Механизм перегруппировки включает трехчленный азиридиновый интермедиат (LVI), который можно выделить:

$$RCH_2\text{–}C(\text{=N–OTs})\text{–}R' \xrightarrow{\text{основание}} R\text{–}\overset{\ominus}{C}H\text{–}C(\text{=N–OTs})\text{–}R' \longrightarrow R\text{–CH–C–}R' \text{ (цикл с } \ddot{N}\text{) (LVI)} \xrightarrow{H_2O}$$

$$\longrightarrow RCH(NH_2)\text{–}C(\text{=O})\text{–}R'$$

Если R′ = OR″, то в результате реакции образуются эфиры α-аминокислот $RCH(NH_2)COOR''$.

26.7.3. ПЕРЕГРУППИРОВКИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОГО НУКЛЕОФИЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Одна из таких перегруппировок, **перегруппировка Смайлса**, уже рассматривалась в гл. 15 (ч. 2). Другая подобная реакция заключается в образовании N,N-диариламиноэфиров при кипячении в диметиловом эфире тетраэтиленгликоля. Эта реакция называется **перегруппировкой Чепмена**:

$$Ar^2{-}\underset{\displaystyle OAr^1}{\underset{|}{C}}{=}N{-}Ar^3 \xrightarrow[CH_3O(CH_2CH_2O)_4CH_3]{\Delta} Ar^2{-}\underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}{-}\underset{\displaystyle Ar^1}{\underset{|}{N}}{-}Ar^3$$

Исходные иминоэфиры получают из N-ариламидов последовательным действием PCl_5 и ароксид-ионов:

$$Ar^2CONHAr^3 + PCl_5 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow Ar^2{-}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}{=}N{-}Ar^3 \xrightarrow{\ominus OAr^1} Ar^2{-}\underset{\displaystyle OAr^1}{\underset{|}{C}}{=}N{-}Ar^3$$

Механизм реакции можно классифицировать как 1,3-сдвиг арила от кислорода к азоту через внутримолекулярное нуклеофильное замещение с промежуточным образованием четырехчленного цикла:

$$Ar^2{-}C(O{-}C_6H_5){=}\ddot{N}{-}Ar^1 \longrightarrow Ar^2{-}C{=}N^{\oplus}{-}Ar^1 \;(\text{четырехчленный цикл O–C}_{Ar}\text{–N}, \ominus) \longrightarrow Ar^2{-}\underset{\displaystyle O}{\overset{}{C}}{-}\underset{\displaystyle Ar^1}{\underset{|}{N}}{-}C_6H_5$$

26.8. ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

26.8.1. ПРИМЕРЫ ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫХ ПЕРЕГРУППИРОВОК

К электрофильным перегруппировкам относятся процессы, в которых мигрирующая группа переходит к электроноизбыточному центру.

При обработке сильными основаниями четвертичных аммонийных солей, имеющих у одного из атомов углерода, связанных с азотом, ацидифицирующую группу Z (Z = Ph, RCO и т.д.), происходит **перегруппировка Стивенса**, которую в общем виде можно представить следующей схемой:

$$Z\text{-}CH_2\text{-}\overset{+}{N}R_3 \xrightleftharpoons{NaNH_2} Z\text{-}\overset{-}{C}H\text{-}\overset{+}{N}R_3 \longrightarrow Z\text{-}CH(R)\text{-}\ddot{N}R_2.$$

(LVII)

Сначала основание отрывает кислый протон с образованием *илида* (LVII), который иногда можно выделить. Перегруппировка происходит после образования илида. Если Z = Ar, то с реакцией Стивенса конкурирует **перегруппировка Соммле–Хаузера** (представляющая собой один из вариантов внутримолекулярного ароматического нуклеофильного замещения), механизм которой можно представить следующим образом:

Если одна из алкильных групп содержит β-водородный атом, то возможно параллельное элиминирование алкена по Гофману (см. гл. 10)

В перегруппировку Стивенса вступают также серусодержащие илиды, например:

$$PhCO\overset{\ominus}{\ddot{C}}H\text{-}\overset{\oplus}{S}(CH_3)(CH_2Ph) \xrightarrow{\circlearrowleft} PhCO\text{-}CH(CH_2Ph)\text{-}SCH_3$$

Другим примером является **перегруппировка Мейзенгеймера**, в которой оксид третичного амина просто при нагревании перегруппировывается в замещенный гидроксиламин:

$$R_3\overset{\oplus}{N}\text{—}\overset{\ominus}{O} \xrightarrow{\Delta} R_2N\text{—}OR$$

Аналогично предыдущему случаю, если R содержит β-водород, происходит параллельное элиминирование алкена с образованием гидроксиламина:

$$\text{H—C—C—}\overset{\oplus}{N}R_2\text{—}\overset{\ominus}{O} \xrightarrow{150\text{-}200\,°C} \text{>C=C<} + \text{H—O—}NR_2$$

Простые эфиры при действии литийорганических соединений претерпевают **перегруппировку Виттига**, превращаясь в алкоголяты:

$$RCH_2\text{—O—}R' \underset{-PhH}{\overset{PhLi\ (ТГФ)}{\rightleftharpoons}} R\text{–}CH(Li)\text{–}OR' \longrightarrow RR'CH\text{-}O^{\ominus}Li^{\oplus}$$

Миграционная способность групп в перегруппировках Стивенса, Виттига и Мейзенгеймера обычно уменьшается в ряду: бензил > этил > метил > фенил.

Указанные перегруппировки представляют собой 1,2-алкильные сдвиги. Если же мигрирующей группой является аллил, то происходят [2,3]-сигматропные сдвиги:

(26.10)

26.8.2. МЕХАНИЗМ ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫХ ПЕРЕГРУППИРОВОК

Перегруппировки Стивенса, Виттига и Мейзенгеймера называются анионными 1,2-сдвигами. Они являются четырехэлектронными реакциями, и поэтому при согласованном механизме миграции переходное состояние этих реакций должно иметь мёбиусовскую топологию (см. схемы 26.1 и 26.2). Это означает, что по орбитальной симметрии разрешены реакции, в которых: (1) π-система, образованная боковым перекрыванием орбиталей начального и конечного мест миграции (C и N, C и O или N и O) реагирует супраповерхностно, а мигрирующая группа переходит с обращением конфигурации, или (2) π-система реагирует антараповерхностно, но зато мигрирующая группа сохраняет конфигурацию. Для перегруппировки Стивенса эти два случая можно изобразить следующим образом:

π2s+ω2a (или π4s+ω0a)

π2a+ω2s (или π4a+ω0s)

Из схемы видно, что оба эти разрешенные по орбитальной симметрии пути не должны реализовываться на практике из-за

огромных стерических препятствий перекрыванию орбиталей. Следовательно, можно полагать, что данные перегруппировки будут идти по асинхронному механизму с первоначальным разрывом связей C–N (или C–O) и последующим образованием связи C–C (или C–N в перегруппировке Мейзенгеймера). Если так, то мы должны ожидать *рацемизацию* мигрирующей группы в ходе реакции. Однако на самом деле происходит миграция с *сохранением* конфигурации (табл. 26.3).

Таким образом, возникает определенное противоречие: правила отбора по симметрии и анализ пространственных затруднений в совокупности говорят о том, что миграция не должна происходить через трехчленный перицикл. С другой стороны, экспериментальное наблюдение сохранения конфигурации мигрирующей группы свидетельствует в пользу синхронной реакции. Это противоречие можно разрешить, если предположить, что илид

Таблица 26.3

Стереохимия и эффекты химической поляризации ядер (ХПЯ) в анионных 1,2-сдвигах

	Субстрат	Мигрирующая группа ()	% сохранения конфигурации	Эффект ХПЯ или ЭПР
	Перегруппировка Стивенса			
1.	$PhCO\overset{\ominus}{C}H\text{-}\overset{\oplus}{N}Me_2CH(Me)Ph$	CH(Me)Ph	97	
2.	$CH_2{=}CH\text{-}\overset{\ominus}{C}H\text{-}\overset{\oplus}{N}Me_2CH(Me)Ph$	CH(Me)Ph	90	
3.	$PhCO\overset{\ominus}{C}D\text{-}\overset{\oplus}{N}Me_2CH_2Ph$	CH_2Ph		+
4.	$PhCO\overset{\ominus}{C}H\text{-}\overset{\oplus}{S}MeCH_2Ph$	CH_2Ph		+
	Перегруппировка Виттига			
5.	$Ph\overset{\ominus}{C}H\text{-}OC(Me)(Et)Ph$	C(Me)(Et)Ph	80–90	
6.	$Ph\overset{\ominus}{C}H\text{-}OCH(Me)Et$	CH(Me)Et	62	
7.	$Ph\overset{\ominus}{C}H\text{-}OC(CH_3)_3$	$C(CH_3)_3$		+
8.	$CH_2{=}CH\text{-}\overset{\ominus}{C}H\text{-}OCH(Me)Et$	CH(Me)Et	74	
	Перегруппировка Мейзенгеймера			
9.	$\overset{\ominus}{O}\text{-}\overset{\oplus}{N}Me_2CHDPh$	CHDPh	80	
10.	$\overset{\ominus}{O}\text{-}\overset{\oplus}{N}Me_2CH_2Ph$	CH_2Ph		+

или N-оксид в процессе перегруппировки распадается на частицы, *настолько реакционноспособные*, что они за время своего существования до образования конечного продукта не успевают изменить стереохимическую конфигурацию. Известно, что одними из самых реакционноспособных частиц в органической химии являются свободные радикалы. И действительно, экспериментально доказано, что илиды и N-оксиды в ходе перегруппировки претерпевают гомолитический распад.

Предполагается, что по механизму эти перегруппировки являются радикальными диссоциативно-рекомбинационными процессами, в которых участвуют радикальные пары. Например, в приведенной ниже перегруппировке Стивенса азотистый илид сначала диссоциирует с образованием тесной радикальной пары LVIII, которая живет очень короткое время и путем быстрой рекомбинации образует конечный продукт:

$$Ph-\overset{\ominus}{\ddot{C}}H-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{\overset{|\oplus}{N}}}-CH_3 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \left(Ph-\overset{\ominus}{\ddot{C}}H-\overset{\cdot CH_3}{\underset{CH_3}{\overset{\dot{+}}{N}}}-CH_3 \longleftrightarrow Ph-\dot{C}H-\overset{\cdot CH_3}{\underset{CH_3}{\ddot{N}}}-CH_3 \right) \quad (26.21)$$

(LVIII)

$$\downarrow$$

$$Ph-\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}H-\underset{CH_3}{\ddot{N}}-CH_3$$

Радикальные пары обнаруживаются по ПМР-эффекту *химически индуцируемой динамической ядерной поляризации* (эффект ХПЯ), который наблюдается в спектрах протонного магнитного резонанса. Эффект ХПЯ связан с тем, что в несимметричной радикальной паре g-факторы двух неспаренных электронов немного разные по величине (так как электроны принадлежат химически разным радикалам). Если молекула илида вначале диссоциирует на радикалы, а затем превращается в продукт со спаренными электронами, то этот продукт некоторое время (в рассматриваемом случае 30 с) несет на себе «отпечаток» своего

происхождения из радикальных частиц. Если съемку спектра ПМР провести через 10 мин после генерации исходного илида в реакции (26.21), то метиновые протоны конечного N-метил-N-(α-фенилэтил)-анилина дают нормальный квадруплет, но если снять спектр всего лишь через 30 с после образования илида, то на месте метинового квадруплета наблюдается сигнал повышенной интенсивности, состоящий из двух пиков, один из которых направлен в сторону отрицательных значений интенсивности (испускание энергии). Такой вид спектра свидетельствует об эффекте ХПЯ, связанном с образованием радикальной пары.

Как видно из табл. 26.3, эффект ХПЯ наблюдался не только для перегруппировки Стивенса, но и для перегруппировок Виттига и Мейзенгеймера. Значит, все эти процессы идут через тесные радикальные пары.

Кроме эффекта ХПЯ существуют и химические доказательства радикального характера анионных 1,2-сдвигов. При перегруппировке Виттига бензгидрил-1-гексен-6-илового эфира образуется гексенильный радикал, который за время своего существования частично превращается в циклопентилметильный радикал (это очень характерная для него реакция). Поэтому среди конечных продуктов получаются соединения, содержащие циклопентилметильную группу:

ТГФ, 20 °C

$k \sim 10^{-5}$ c^{-1}

пара-(5%) *орто*-(22%) α-(74%)

пара-(48%) *орто*-(8%) α-(44%)

С наибольшим выходом образуется α-продукт (74%), затем *орто-* (22%) и с минимальным выходом *пара*-продукт (5%). Если же в этих условиях провести реакцию анион-радикала бензофенона с заведомым циклопентилметилом, генерированным фотохимически, то состав продуктов совершенно иной: *пара-* (48%) > α (44%) > *орто-* (8%). Это доказывает, что в рассматриваемой перегруппировке Виттига в первоначально образующейся радикальной паре расстояние от центра образования циклопентилметильного радикала до места его коллигации увеличивается в последовательности: α < *орто* < *пара*, т.е. этот радикал возникает около атома кислорода. При фотохимическом же генерировании радикала он образуется во всем объеме раствора и все радикальные центры анион-радикала бензофенона (α, *орто-* и *пара-*) равнодоступны для атаки. В последнем случае наблюдается «истинная» региоселективность молекулы ($Ph_2C{=}O$) $\dot{-}$.

26.8.3. ОДНОЭЛЕКТРОННЫЙ СДВИГ В ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫХ ПЕРЕГРУППИРОВКАХ

При рассмотрении механизма электрофильных перегруппировок к электроноизбыточному центру неизбежно возникает вопрос: почему в промежуточных карбанионах или илидах так легко происходит радикальная диссоциация связи C–N или C–O, соседней с анионным центром? Для осуществления такой диссоциации вовсе не требуется нагревание, так как часто перегруппировка Виттига легко идет даже при отрицательных температурах, например при –60 °С. Казалось бы, что более вероятна ионная диссоциация с образованием карбаниона и карбонильной группы, однако, за исключением особых случаев, эта реакция не наблюдается:

$$Ar\overset{\ominus}{\ddot{C}}H{-}O{-}R \longrightarrow ArCH{=}O \;\; R{:}^{\ominus} \longrightarrow Ar\underset{R}{\underset{|}{C}}H{-}O^{\ominus}\,.$$

Факт легкой диссоциации на радикалы можно объяснить с помощью гипотезы об одноэлектронном сдвиге, которая уже рассматривалась в предыдущих главах, например при обсуждении механизма S_N2 (гл. 9). Если изогнутые стрелки в приведенном выше уравнении означают одноэлектронные сдвиги в ходе реакции, а не смещение электронных пар, то они приведут к образованию радикальной пары LIX, аналогичной паре LVIII:

$$\text{ArCH—O} \uparrow\downarrow \text{R} \longrightarrow \overset{\uparrow}{\text{ArCH}}\text{—O:} \downarrow \text{R} \quad (26.22)$$

(LIX)

Как отмечалось ранее, в обычном нуклеофильном замещении S_N2 одноэлектронный сдвиг не приводит к радикальной паре, поскольку сопровождается одновременным образованием ковалентной связи между нуклеофилом и органическим радикалом:

$$\text{Nu:}^{\ominus} \ \text{R}\downarrow\uparrow\text{Z} \longrightarrow \text{Nu}\uparrow\downarrow\text{R} + \text{:Z}^{\ominus} \quad (26.23)$$

(т.е. Nu-R)

При сравнении уравнений (26.22) и (26.23) можно сделать вывод, что в перегруппировке Виттига роль «уходящей группы» Z играет атом кислорода, который остается связанным с бензильньм атомом углерода, но, как и группа Z в реакции (26.23), в конечном итоге приобретает отрицательный заряд. Ковалентная связь в реакции (26.22) не может образоваться до тех пор, пока радикал R не подойдет к бензильному углероду на расстояние, соответствующее длине ковалентной связи С–С. На этот процесс требуется гораздо больше времени, чем на реорганизацию электронных оболочек (принцип Франка–Кондона), и именно поэтому удается наблюдать радикальные пары. Но все же образование связи С–С происходит настолько быстро, что радикал R не успевает инвертироваться и миграция происходит с сохранением конфигурации.

26.9. ПЕРЕГРУППИРОВКИ В СОПРЯЖЕННЫХ π-СИСТЕМАХ

К таким перегруппировкам относятся [3,3]-сигматропные сдвиги, теория которых была рассмотрена в разделе 26.3.2.г, а также [5,5]-сигматропные сдвиги и ряд других перегруппировок.

26.9.1. ПЕРЕГРУППИРОВКА КОУПА

При нагревании 1,5-диенов происходит их изомеризация, которая известна как **перегруппировка Коупа**. Реакция протекает при более низкой температуре, если в положении 3 (или 4) диена имеется заместитель, участвующий в сопряжении с вновь образующейся связью:

CH_3 — 300 °C ⇌ — CH_3

Ph — 165-185 °C ⇌ — Ph

Перегруппировка обратима, и поэтому получается равновесная смесь диенов, в которой преобладает термодинамически более устойчивый изомер. В присутствии соединений переходных металлов, например $PdCl_2(PhCN)_2$, реакция идет уже при комнатной температуре.

Если 1,5-диеновая система или разрывающаяся σ-связь входит в состав цикла, то в результате перегруппировки Коупа образуются новые циклические соединения, например:

Однако реакция не идет, если одна из двойных связей является частью ароматического цикла.

Перегруппировка Коупа имеет все характерные черты согласованной реакции: большую отрицательную энтропию активации, низкую чувствительность к эффектам заместителя и среды, высокую стереоселективность. Как указывалось в разделе 26.8.2.г, она осуществляется через ароматическое шестиэлектронное переходное состояние, имеющее форму, аналогичную конформации кресла циклогексана. По этой причине *мезо*-3,4-диметил-1,5-гексадиен (LX) перегруппировывается почти исключительно (99,7%) в *цис*-, *транс*- 2,4-октадиен. Конфигурация ванны привела бы или к *цис*-, *цис*-, или к *транс*-, *транс*-октадиену:

(LX) *мезо-* → 225 °C → *цис-, транс-* (99,7%)

→ *цис-, цис-*

→ *транс-, транс-*

следы

Оптически активный гексадиен LXI при нагревании перегруппировывается в смесь двух других гексадиенов, образующихся в соотношении 87:13. Оба продукта имеют 90%-ю оптическую чистоту, т.е. перегруппировка очень стереоселективна. Стереохимия и абсолютная конфигурация продуктов согласуются с кресловидной конформацией переходного состояния. Вклад конформации ванны не выше 3%, откуда можно вычислить, что разность энергий двух типов переходного состояния составляет около 6 ккал/моль:

(*R*) → (*S*) (87%)

Ph Me * Me H (S) → Ph Me * Me H (R) (13%)

Механизм перегруппировки Коупа может измениться и стать несогласованным, если гексадиен содержит заместители, стабилизирующие бирадикальный или цвиттер-ионный интермедиат. Например, диен LXI образует цвиттер-ион LXII, который можно зафиксировать в виде аддукта с бензальдегидом:

LXI ⇌ (бензол, 80 °C) LXII → ...; LXII + PhCHO → ...

Если 1,5-диен имеет в положении 3 гидроксильную группу, то происходит **окси-перегруппировка Коупа**, которая необратима вследствие того, что первично образующийся енол быстро таутомеризуется в кетон:

HO ... ⇌ [3,3] HO ... → O ...

26.9.2. ПЕРЕГРУППИРОВКА КЛЯЙЗЕНА

При нагревании арилаллиловых эфиров образуются *орто*-аллилфенолы. Эта реакция называется *перегруппировкой Кляйзена*:

200 °C, медленно; быстро

Перегруппировка является [3,3]-сигматропным сдвигом. Если оба *орто*-положения заняты, то аллильная группа перемещается в *пара*-положение. При этом сначала происходит *орто*-перегруппировка Кляйзена, а затем перегруппировка Коупа в *пара*-положение:

Кляйзена; Коупа

(R=Alk)

(*- радиоактивная метка ^{14}C)

В пользу циклического внутримолекулярного механизма свидетельствуют многие данные: первый кинетический порядок по эфиру, отсутствие продуктов перекрестной миграции при нагревании смеси двух арилаллиловых эфиров, а также эксперименты с соединениями, меченными изотопом ^{14}C (см. приведенную выше схему).

Как и для других перициклических реакций, полярное влияние заместителей в перегруппировке Кляйзена выражено слабо. Обычно электронодонорные группы слабо ускоряют, а электроноакцепторные группы слабо замедляют реакцию (например, *пара*-аминосоединения реагируют всего лишь в 10–20 раз быстрее *пара*-нитропроизводных). Однако при изменении растворителя скорость перегруппировки может меняться более чем в 300 раз. Самым подходящим растворителем является трифторуксусная кислота; в ней реакция идет уже при комнатной температуре.

В перегруппировку Кляйзена вступают также неароматические винилаллиловые эфиры (в 1912 г. перегруппировка была сначала открыта именно на этих соединениях):

винилаллиловый эфир ⇌ γ-ненасыщенный альдегид

Как и в перегруппировке Коупа, переходное состояние перегруппировки Кляйзена имеет форму кресла. Об этом свидетельствует тот факт, что из *транс-*, *транс*-кротилового эфира (LXIII) образуется более 97% *трео*-альдегида:

трео- (>97%)

эритро- (<3%)

Эфиры, содержащие в γ-положении аллильного остатка алкильную группу (т.е. Ar–O–CH_2–CH=CH-R), иногда дают продукты так называемой ***аномальной перегруппировки Кляйзена***, в которых к бензольному кольцу присоединен β-атом углерода аллильного фрагмента, например:

α β γ
$OCH_2CH=CHCH_2CH_3$

OH CH_2CH_3
CH-CH=CH_2
γ β α

"нормальный продукт"

α
OH CH_3
CH-CH=$CHCH_3$
β γ

"аномальный продукт"

Установлено, что «аномальные» продукты образуются в результате дальнейшей перегруппировки первичного продукта «нормальной» реакции:

"нормальный продукт"

"аномальный продукт"

Хотя эта перегруппировка называется «аномальной», в действительности она имеет совершенно общий характер. В эту реакцию вступают многие енолизирующиеся непредельные карбонильные соединения, содержащие двойную связь в γ-положении:

$$A-C(=O)-CH(B)-CH(CH_2R)-CH=CH_2 \rightleftharpoons A-C(=O)-\text{(цикло-}C_3H(B)(CH_2R)(CH_3)) \rightleftharpoons A-C(=O)-CH(B)-CH(CH_3)-CH=CHR$$

A = H, R, OR и т.д.
R = H, R, Ar, COR, COAr, COOR и т.д.

Поскольку образование циклопропанового кольца происходит через енольную форму исходного соединения, такие процессы называются *еноленовыми перегруппировками*, или гомо-[1,5]-сигматропным сдвигом водорода.

енолен

Префикс «гомо» отражает тот факт, что группа $CHCH_2R$ енолена не участвует в циклической делокализации 6 электронов (ср. переходное состояние 1,3-миграции водорода в *н*-пропильном катионе; раздел 26.3.1.г).

Перегруппировка Кляйзена имеет синтетическое значение как метод построения ненасыщенных углеродных цепей, поэтому в настоящее время разработаны разнообразные синтетические модификации этой реакции. В большинстве случаев аллиловые эфиры генерируют in situ, и они сразу же вступают в перегруппировку. Ниже приведены некоторые примеры синтеза α,γ — непредельных карбонильных соединений:

$Me_2CHCOOCHMe{=}CH_2 \xrightarrow{NaH}$

$\xrightarrow[140\,°C]{(MeO)_2C(Me)NMe_2}$

$$Me_2C(Br)COOCH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow[80°C]{Zn}$$ [схема: цинковый енолят аллилового эфира → перегруппировка → $Me_2C(CH_2CH{=}CH_2)C(=O)OZnBr$]

26.9.3. ДРУГИЕ [3.3]-СИГМАТРОПНЫЕ СДВИГИ

Если в 1,5-гексадиене один или несколько атомов углерода заменить на гетероатомы, то это не внесет изменений в симметрию молекулярных орбиталей, участвующих в [3,3]-перегруппировке. Следовательно, в принципе, перегруппировка возможна в любой молекуле типа LXIII, где любые атомы от A до F могут быть гетероэлементами:

[схема: A=B–C–D–E=F ⇌ A–B=C, D=E–F]

LXIII

Однако введение гетероатомов может вызвать разделение зарядов в переходном состоянии, и вследствие этого перегруппировка, хотя и не всегда, может стать несогласованным процессом (см., например, реакцию LXI ⇌ LXII, раздел 26.9.1). Поэтому перегруппировки в 1,5-диенах с гетероатомами без специального исследования можно отнести к согласованным [3,3]-сигматропным сдвигам в определенной степени условно. Ниже приведены примеры реакций, которые, по крайней мере формально, можно рассматривать как [3,3]-сдвиги. Эти примеры иллюстрируют большой синтетический потенциал таких реакций.

Амино-перегруппировка Кляйзена. Эта перегруппировка имеет энергию активации примерно на 6 ккал/моль более высокую, чем обычная перегруппировка Кляйзена, и поэтому наблюдается не так часто, поскольку при нагревании с ней могут конкурировать другие реакции. Одним из примеров является превращение замещенного N-аллил-N-виниланилина с аллильной инверсией:

Ph–N(CH(Me)CH=CH$_2$)–CH=C(Ph)Me —170 °C→ PhN=CH–C(Ph)(Me)–CH$_2$–CH=CH–CH$_3$

Тио-перегруппировка Кляйзена. В данном случае реакция имеет более низкий энергетический барьер, чем нормальная перегруппировка Кляйзена. Интерпретация механизма затруднена параллельным протеканием конкурирующих реакций:

PhS–CH$_2$CH=CH$_2$ —200 °C→ 2-аллилбензолтиол (SH) —хинолин→ тиохроман + 2-метил-2,3-дигидробензотиофен (CH_3)

S(CH=CH$_2$)(CH$_2$C≡CH) —80 °C→ S=CH–CH$_2$–CH=C=CH_2 —пиридин→ 2H-тиопиран

5-тиа-1,3-циклогексадиен

Перегруппировка аллиловых эфиров карбоновых кислот. Эта перегруппировка является примером [3,3]-сдвига, в переходном состоянии которого наблюдается значительное разделение заряда между аллильным и карбоксилатным фрагментами:

R–C(=^{18}O)–O–CH$_2$–CH=CH–R' ⇌ (200 °C) [переходное состояние: O⋯C(R)⋯^{18}O, R'] → R–C(=O)–^{18}O–CH(R')–CH=CH$_2$

Перегруппировки тиокарбонатов и иминоэфиров. В этих случаях положение равновесия сильно сдвинуто вправо и движущей силой реакции является образование карбонильной группы:

ArO–C(=S)–O–CH(CH$_3$)–CH=CH$_2$ —20 °C→ ArO–C(=O)–S–CH$_2$–CH=CH–CH$_3$

O NR 220 °C → O NR CH3 CH3

Синтез индолов по Фишеру. Одним из лучших общих методов получения индолов является синтез Фишера, состоящий в циклизации фенилгидразонов при катализе кислотами:

NH-N=C(CH2R')(R) —ZnCl2→ 2,3-дизамещенный индол + NH_3

фенилгидразон кетона $RCOCH_2R'$

2,3-дизамещенный индол

Роль кислотного катализатора, в качестве которого употребляют как кислоты Льюиса, так и кислоты Бренстеда, состоит в таутомеризации гидразона в енгидразин (например LXIV). Иногда реакция хорошо идет и без катализатора, в высококипящем растворителе. Арилгидразон не обязательно выделять; общепринятая методика состоит в прибавлении к раствору фенилгидразина, содержащему катализатор, альдегида или кетона $RCOCH_2R'$ (R=Alk, Ar, H). Ключевой стадией механизма является [3,3]-сигматропный сдвиг. В качестве примера приведем следующий синтез:

245 °C, без катализатора; [3,3]

фенилгидразон циклогексанона

(LXIV)

1,2,3,4-тетрагидрокарбазол (выход 83%)

В пользу такого механизма свидетельствуют результаты опытов с фенилгидразином, меченным изотопом ^{15}N, которые показали, что в виде аммиака уходит атом азота, более удаленный от фенильной группы.

26.9.4. БЕНЗИДИНОВАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА

При действии кислот гидразобензол перегруппировывается в 4,4′-диаминодифенил (бензидин, выход 70%) и 2,4′-диаминодифенил (30%). Эта реакция называется **бензидиновой перегруппировкой** (А. Гофман, 1863 г.); она является общей для всех диарилгидразинов. Помимо главных продуктов, 4,4′- и 2,4′-диаминодиарилов, — в реакции образуются 2,2′-диаминодиарил, а также *орто-* и *пара*-семидины.

$H^{\oplus}$

гидразобензол → бензидин ~70%

2,4'-диаминодифенил ~30%

2,2'-диаминодифенил

орто-семидин

пара-семидин

небольшие количества

Если *пара*-положения диарилгидразина заняты группами SO_3H, COOH или Cl, то эти группы отщепляются, и преимущественно образуются 4,4′-диаминодиарилы, но такие группы в *пара*-положении, как Alk, Ar или NR_2, отщепляться не могут, и поэтому перегруппировка в положения 4,4′ не осуществляется. Побочной реакцией является диспропорционирование:

$$2\ Ar\text{-}NH\text{-}NH\text{-}Ar \rightarrow ArN{=}N\text{-}Ar + 2\ ArNH_2$$

азоарен ариламин
(выход 88% для $Ar = p\text{-}PhC_6H_4$)

В настоящее время твердо установлено, что *орто-* и *пара-*семидины не являются промежуточными продуктами перехода диарилгидразинов в бензидины; эти соединения образуются параллельным путем. Установлено также, что исходная молекула диарилгидразина в ходе реакции не расщепляется на два кинетически независимых фрагмента, например на ионы или свободные радикалы. Никогда не наблюдалось, чтобы из ArNHNHAr′ образовался хотя бы один из пяти возможных продуктов, содержащий две группы Ar или две группы Ar′, а смесь ArNHNHAr и Ar′NHNHAr′ не дает молекул, содержащих и Ar, и Ar′. Эти факты означают, что бензидиновая перегруппировка является строго внутримолекулярным процессом.

При изучении кинетики перегруппировки было обнаружено, что, хотя реакция всегда имеет первый порядок по диарилгидразину, порядок по ионам водорода $[H^+]$ может быть первым или вторым. В общем случае:

$$\text{скорость} = k_1\ [\text{диарилгидразин}]\ [H^+] + k_2\ [\text{диарилгидразин}]\ [H^+]^2$$

Это означает, что диарилгидразин перегруппировывается в форме монокатиона $ArNH_2^+\text{-}NH\text{-}Ar$ или дикатиона $ArNH_2^+\text{-}NH_2^+Ar$. Вклад «однопротонной» и «двухпротонной» реакций зависит от типа органического субстрата.

Очень важную роль в выяснении механизма сыграли опыты с мечеными соединениями (^{15}N у обоих атомов азота и ^{14}C в *орто-* или *пара-*положениях гидразобензола). Кинетический изотопный эффект при образовании бензидина наблюдался и при переходе от ^{14}N к ^{15}N: $[k\,(^{14}N)/k\,(^{15}N) = 1{,}022]$, и при переходе от ^{12}C к ^{14}C $[k\,(^{12}C)/k\,(^{14}C) = 1{,}028]$. Однако при образовании 2,4′-диаминодифенила было найдено, что $k\,(^{14}N)/k\,(^{15}N) = 1{,}063$, но кинетический изотопный эффект при переходе от ^{12}C к ^{14}C практически отсутствует $[k\,(^{12}C)/k\,(^{14}C) = 1{,}001]$. Эти данные можно интерпретировать совершенно однозначно: бензидин образуется путем *одновременного* разрыва связи N–N и образования связи C–C, но при образовании 2,4′-диаминодифенила в медленной стадии разрывается только связь N–N.

Таким образом, образование бензидина идет по согласованному механизму [5,5]-сигматропного сдвига, что для двухпротонного катализа можно представить следующей схемой:

(LXV)

Дикатион LXV был получен в суперкислой среде FSO_3H–SO_2 (SO_2ClF). Он устойчив при –78 °С.

Механизм образования побочных продуктов бензидиновой перегруппировки, — 2,4′- и 2,2′-диаминодиарилов, а также *орто-* и *пара*-семидинов в настоящее время точно не установлен.

26.9.5. ВАЛЕНТНАЯ ТАУТОМЕРИЯ

Если перегруппировка Коупа (раздел 26.9.1) происходит в бициклических соединениях, содержащих циклопропановый фрагмент, то трехчленный цикл перемещается с одного края молекулы на другой. Примером является бицикло [5.1.0] октадиен (LXVI), который при 180 °С превращается в соединение, эквивалентное самому себе.

180 °C

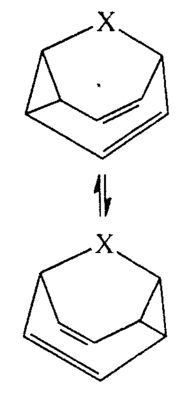
(LXVI)

При 180 °С спектр ЯМР свидетельствует о быстром переходе между двумя эквивалентными структурами, причем скорость такого перехода превышает 10^3 $с^{-1}$. Следовательно, при 180 °С молекула LXVI обладает *гибкой* (или *текучей*) структурой. Такое явление называют ***валентной таутомерией.***

Валентная таутомерия не имеет никакого отношения к резонансу между каноническими формами (см. гл. 1, раздел 1, ч. 1), поскольку в двух эквивалентных структурах молекулы LXVI *положение ядер неодинаково*, т.е. перераспределение электронов по связям сопровождается изменением пространственных координат ядер.

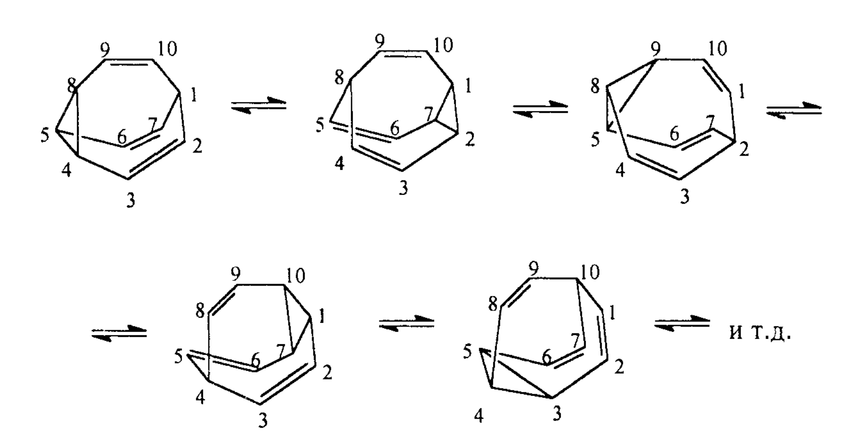
Валентная таутомерия характерна для соединений типа LXVII, которые могут претерпевать вырожденную перегруппировку Коупа.

Величина барьера активации между двумя эквивалентными классическими структурами зависит от природы мостика X следующим образом:



X	Тривиальное название	$\Delta G^{\ne}$ ккал/моль для перегруппировки
CH=CH	бульвален	11,7
CH_2CH_2	дигидробульвален	9,4
CH_2	барбарален	7,8
CO	барбаралон	9,6
Прямая связь	семибульвален	5,5

Дигидробульвален, барбарален, барбаралон и семибульвален имеют по два идентичных валентных таутомера. Однако для бульвалена число идентичных изомеров не два, а 1 209 600 (число перестановок из 10 деленное на фактор симметрии 3, т.е. 10!/3), поскольку в данном случае циклопропановое кольцо вследствие перегруппировок может существовать *между любыми тремя* из десяти атомов углерода:



В спектре ЯМР бульвалена при –85 °C имеются два сигнала с соотношением 6:4 (шесть олефиновых протонов), т.е. валентная

таутомерия «заморожена». Однако выше 100 °С наблюдается лишь один узкий сигнал. Это означает, что при 100 °С таутомерные превращения проходят настолько быстро, что индивидуальные формы неотличимы, и спектр соответствует «усредненной» во времени структуре, в которой все протоны эквивалентны.

Следует заметить, что такие перегруппировки находятся в близком родстве с электроциклическими реакциями, а именно, с взаимным превращением норкарадиенов и циклогептатриенов (гл. 25).

Валентные таутомеры не обязательно должны быть эквивалентными. Например, по данным спектроскопии ЯМР, между циклогептатриеном (LXVII) и норкарадиеном (LXVIII) существует истинная валентная таутомерия (т.е. быстрое равновесие) при комнатной температуре.

CN, CF_3 — 20 °С, быстро — CN, CF_3

(LXVII) (LXVIII)

В данном случае причиной валентной таутомерии является истинная электроциклическая реакция.

26.10. ТЕРМИЧЕСКИЕ РАДИКАЛЬНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

Примеров перегруппировок для радикалов известно значительно меньше, чем для карбокатионов. Это отчасти объясняется тем, что разница в энергии между первичными, вторичными и третичными радикалами гораздо меньше, чем между соответствующими карбокатионами. Другая причина состоит в том, что 1,2-миграция алкила или водорода в карбокатионах происходит через ароматическое двухэлектронное хюккелевское переходное состояние, тогда как аналогичная миграция в радикалах является трехэлектронным процессом, и в переходном состоянии неспаренный (третий) электрон обязательно будет занимать разрыхляющую орбиталь:

разрыхляющая МО

связывающая МО

в карбокатионе

в радикале

Таким образом, [1,2]-сигматропный сдвиг в радикалах энергетически невыгоден. И действительно, было показано, что во всех примерах 1,2-миграции алкильных групп в свободных радикалах реакции идут через стадии отщепления — присоединения, а не по согласованному механизму.

26.10.1. 1,2-МИГРАЦИЯ АРИЛЬНЫХ И ВИНИЛЬНЫХ ГРУПП

В отличие от 1,2-миграции водорода и алкильных групп, 1,2-миграция арила и винила в радикалах встречается довольно часто. Это связано с тем, что данные перегруппировки протекают через интермедиаты LXIX и LXX, образование которых свободно от ограничений по орбитальной симметрии:

(LXIX)

(LXX)

Миграция фенила впервые наблюдалась для неофильного радикала $PhC(CH_3)_2CH_2^{\cdot}$:

$$PhCMe_2CH_2CHO \xrightarrow[-t\text{-}BuOH]{t\text{-}BuO^{\cdot}} PhCMe_2CH_2\dot{C}O \xrightarrow[-CO]{} PhCMe_2\dot{C}H_2$$

$$\downarrow$$

$$Me_2CHCH_2Ph \xleftarrow{RCHO} \dot{C}Me_2CH_2Ph$$

Степень перегруппировки β-арилалкильных радикалов зависит от относительной стабильности перегруппированного и не перегруппированного радикалов. Это видно из следующих примеров:

$PhCH_2{}^{14}CH_2^{\cdot} \rightarrow {}^{\cdot}CH_2{}^{14}CH_2Ph$ (3% перегруппировки)

$Ph_3CCH_2^{\cdot} \rightarrow Ph_2C^{\cdot}\,CH_2Ph$ (100% перегруппировки)

1,2-Миграция винильной группы наблюдалась, например, при образовании нортрициклена из *экзо*-2-хлорнорборнена:

$Bu_3Sn\cdot$; Bu_3SnH ; Bu_3SnH

норборнен

нортрициклен

26.10.2. 1,2-МИГРАЦИЯ ГАЛОГЕНОВ

В радикальных реакциях присоединения к хлоралкенам очень часто наблюдаются 1,2-сдвиги хлора. Так, катализируемое УФ-светом присоединение HBr к 3,3,3-трихлорпропену дает исключительно 1,1,2-трихлор-3-бромпропан:

$$CCl_3CH{=}CH_2 + Br^{\bullet} \longrightarrow CCl_3\dot{C}HCH_2Br\ ;$$

$$CCl_3\dot{C}HCH_2Br \longrightarrow \dot{C}Cl_2CHClCH_2Br\ ;$$

$$\dot{C}Cl_2CHClCH_2Br + HBr \longrightarrow CHCl_2CHClCH_2Br + \dot{B}r\ .$$

Возможно, что перегруппировка протекает через мостиковое переходное состояние, в котором избыточный электрон размещается на вакантной *d*-орбитали хлора. С этим согласуется тот факт, что 1,2-миграция фтора, который не имеет низколежащих вакантных орбиталей, неизвестна.

Примеры миграции брома очень немногочисленны, поскольку для β-бромалкильных радикалов преобладает тенденция к элиминированию:

$$\mathrm{Br}{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\dot{C}\!< \;\longrightarrow\; >C{=}C< \;+\; \mathrm{Br}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}\mathrm{Br}$$

$$\mathrm{Br}{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\dot{C}\!< \;\not\longrightarrow\; >\dot{C}{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\mathrm{Br}$$

26.10.3. 1,5-МИГРАЦИИ ВОДОРОДА

Для радикалов очень характерны 1,5-миграции водорода от углерода к углероду, от углерода к азоту и от углерода к кислороду.

1,5-Миграция от С к С

$$(PhCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CO_2)_2 \xrightarrow[-2CO_2]{\Delta} 2\ Ph\text{—}\underset{|}{C}H(\text{—}H)\ \dot{C}H_2 \ (\text{цикл. }CH_2CH_2CH_2) \longrightarrow$$

ди-(ε-фенилкапроил)пероксид

$$\longrightarrow 2\ Ph\text{—}\dot{C}H\text{—}CH_2\text{—}CH_2\text{—}CH_2\text{—}CH_3 \longrightarrow CH_3(CH_2)_3CH(Ph)\text{-}CH(Ph)(CH_2)_3CH_3$$

5,6-дифенилдекан

1,5-Миграция от С к N. Реакция Гофмана–Леффлера

$$RCH_2CH_2CH_2CH_2N(Cl)\text{-}R' \xrightarrow{H^+} RCH_2CH_2CH_2CH_2\overset{\oplus}{N}H(Cl)R' \longrightarrow$$

$$\longrightarrow RCH_2CH_2CH_2CH_2\overset{\dot{+}}{N}HR' + Cl^{\bullet}$$ (инициирование)

$$R\text{—}CH(\text{—}H)\text{—}CH_2\text{—}CH_2\text{—}CH_2\text{—}\overset{\oplus}{\dot{N}}HR \longrightarrow R\text{—}\dot{C}H\text{—}CH_2\text{—}CH_2\text{—}CH_2\text{—}\overset{\oplus}{N}H_2R \xrightarrow[-Cl^{\bullet}]{R(CH_2)_4N(Cl)R'}$$

$$\longrightarrow RCH_2(CH_2)_3NH_2R + R(CH_2)_4\overset{\dot{+}}{N}HR$$ (развитие цепи)

1,5-Миграция от С к О

$$CH_3CH_2CH_2CH_2C(Me)_2OOH \xrightarrow{Fe^{2+}} CH_3CH(H)CH_2CH_2C(Me)_2O^{\bullet} \longrightarrow CH_3\dot{C}HCH_2CH_2C(Me)_2OH \xrightarrow{CuCl} CH_3CH(Cl)CH_2CH_2C(Me)_2OH$$

1,5-Миграция к кислороду происходит очень легко по той причине, что связь O–H прочнее связи C–H.

Легкость, с которой осуществляется 1,5-сдвиг водорода, приписывают тому факту, что переходное состояние этого процесса (LXXI) по геометрии похоже на конформацию кресла циклогексанового кольца, что обусловливает благоприятное перекрывание орбиталей:

LXI

Ценным синтетическим методом является **реакция Бартона**, в ходе которой метильная группа в δ-положении к гидроксилу окисляется до альдегидной. Эта реакция используется для функционализации ангулярных метильных групп в молекулах стероидов. Сначала спирт превращают в сложный эфир азотистой кислоты (нитрит), при фотолизе которого нитритная группа превращается в гидроксильную, а метильная группа нитрозируется:

NOCl
hν
гидролиз

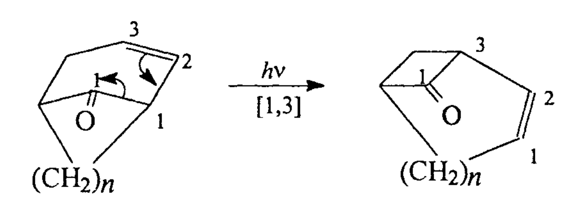
Эта реакция происходит лишь в том случае, если группа CH_3 находится в пространственной близости от кислорода. Механизм перегруппировки описывается следующей схемой:

hν

26.11. ФОТОХИМИЧЕСКИЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

Согласно принципу, сформулированному в гл. 25, любые перициклические реакции, в том числе и сигматропные сдвиги, которые запрещены в основном состоянии, будут разрешены в первом возбужденном состоянии. Следовательно, в противоположность термическим перегруппировкам, фотохимические $4n$-электронные сигматропные сдвиги должны иметь хюккелевекую топологию, а $(4n+2)$-электронные сигматропные сдвиги — мёбиусовскую топологию переходного состояния.

В качестве примера рассмотрим [1,3]-алкильный сдвиг, являющийся четырехэлектронным процессом (см. также раздел 26.3.2.а). В возбужденном электронном состоянии предпочтительно должно образовываться переходное состояние с хюккелевской топологией, т.е. должна осуществляться супраповерхностная реакция с сохранением конфигурации мигрирующей группы. Фотохимические [1,3]-сдвиги, действительно, так и протекают, например:



Тем не менее, понять фотохимические реакции не всегда просто. Так, в рассмотренном примере для осуществления реакции обязательно наличие карбонильной группы (в отсутствие которой реакция не идет). Следовательно, возбуждение затрагивает именно эту группу, т.е. карбонил поглощает энергию для последующей перегруппировки, которая непосредственно карбонильную группу не затрагивает. Можно полагать, что механизм этой и других фотохимических перегруппировок более сложен, чем предполагается на основании простой теории.

Многие фотохимические перегруппировки не относятся к перициклическому типу. Например, **реакция Норриша второго типа**, встречающаяся при фотолизе кетонов, является еще одним примером внутримолекулярного 1,5-сдвига водорода от углерода к кислороду:

1,4-Диены, содержащие в положении 3 алкильные или арильные заместители, могут перегруппировываться в винилциклопропаны. Этот процесс называется **ди-π-метановой перегруппировкой**.

Таким путем перегруппировываются 1,4-диены, находящиеся в синглетном возбужденном состоянии; триплетные состояния реагируют по-иному. Механизм перегруппировки записывают следующим образом:

1,4-диен бирадикал новый бирадикал винилциклопропан

В случае несимметричных диенов реакция региоселективна:

не образуется

Интересными примерами ди-π-метановой перегруппировки являются следующие реакции:

1, 2, 3, 4, 5; CH_3, CH_3 —$h\nu$→ 1, 2, 3, 4, 5; CH_3, CH_3

аллилбензол (1, 2, 3, 4, 5) —$h\nu$→ фенилциклопропан (1, 2, 3, 4, 5)

3-еноны (R, R, O, R', R') —$h\nu$→ ацилциклопропан (R, R, O, R', R')

ГЛАВА 27

ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ И МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫЙ КАТАЛИЗ

Органические соединения переходных металлов в последние 30 лет исследуются очень интенсивно, что обусловлено двумя важными причинами. Во-первых, эти соединения являются реагентами, интермедиатами или катализаторами целого ряда практически значимых синтетических методов. Многие процессы, катализируемые органическими соединениями переходных металлов, используются в промышленности для синтеза практически важных соединений (спиртов, альдегидов, циклических углеводородов и др.) из дешевого сырья (этилена, CO, метанола и т.п.). В лабораторных исследованиях органические соединения переходных металлов привлекают внимание прежде всего тем, что, как правило, реакции с их участием в качестве катализаторов обладают уникально высокой регио- и стереоселективностью. Ярким примером является гидрирование двойной связи C=C в α-ацетиламинокоричной кислоте (I) на родийорганических хиральных катализаторах (обозначены как [Rh]*), в результате которого образуется один из энантиомеров α-ацетиламиногидрокоричной кислоты с оптическим выходом до 96% (см. также гл. 8, ч. 2):

$$\underset{\text{(I)}}{C_6H_5CH{=}C\begin{matrix}\nearrow COOH\\ \searrow NHCOCH_3\end{matrix}} \xrightarrow[H_2]{[Rh]^*} C_6H_5CH_2\underset{\underset{NHCOCH_3}{|}}{C}H^*COOH \quad \text{(оптический выход 96\%)}$$

Преимущества органического синтеза с использованием металлоорганических катализаторов (металлокомплексного катализа) помимо селективности состоит также в возможности осуществления сложных синтезов в одну стадию. Одним из примеров является синтез циклооктатетраена путем циклотетрамеризации ацетилена на $Ni(CN)_2$, осуществленный В. Реппе в 1948 г.

Циклооктатетраен (принятое сокращение ЦОТ) уже давно интересовал химиков в связи с вопросом: будет ли это соединение ароматическим, как бензол, или нет? Впервые синтез этого аннулена осуществил Вильштеттер в 1911 г. из природного алкалоида псевдопеллетьерина (содержащего восьмичленный цикл) путем модификации функциональных групп с использованием исчерпывающего метилирования промежуточных аминов и расщепления полученных четвертичных аммонийных оснований по Гофману (см. гл. 21, раздел 21.6.8):

NMe, O —[H]→ NMe, OH —($-H_2O$)→ NMe —MeI→

→ $\overset{\oplus}{N}Me_2$ —1) AgOH, 2) Δ→ Me_2N —1) MeI, 2) AgOH, 3) Δ→ —Br_2→

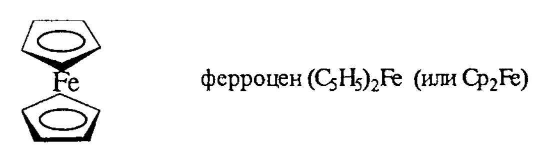
→ Br, Br —Me_2NH→ Me_2N, NMe_2 —1) MeI, 2) AgOH, 3) Δ→

Это был трудоемкий 10-стадийный синтез, который дал выход конечного продукта всего 0,75% (в расчете на исходный алкалоид), поэтому естественно, что циклооктатетраен был весьма экзотическим соединением; однако после работы В. Реппе он стал продуктом промышленного синтеза.

Металлокомплексный катализ позволяет получить ЦОТ в одну стадию:

$$4\ HC{\equiv}CH \xrightarrow{Ni(CN)_2}$$

Во-вторых, органические соединения переходных металлов часто имеют необычные структуры. Например, ферроцен (*бис*-циклопентадиенилжелезо), открытый в 1951 г., по рентгеноструктурным данным оказался «сэндвичем», в котором атом железа находится между двумя параллельными циклопентадиенильными кольцами, образующими антипризму:



Для объяснения строения таких, с классической точки зрения необычных, структур соединений переходных элементов потребовалась разработка новых принципов образования химической связи.

В начале данной главы рассмотрены основные вопросы строения молекул органических комплексов переходных металлов; далее показано их использование в качестве катализаторов в различных химических реакциях. Синтез самих металлоорганических соединений рассмотрен лишь для самых важных представителей.

27.1. ТЕРМИНОЛОГИЯ

Поскольку свойства соединений металлов долгое время были предметом изучения только неорганической химии, за органическими соединениями переходных металлов, даже если они не содержат неорганических групп, осталось название «комплексы». Если металоорганическое соединение содержит σ-связь углерод–металл, то оно называется σ-комплексом. Если металлоорганическое соединение связано с органическим остатком π-связью, то его называют π-комплексом. В соответствии с этим органические группы называются σ- или π-лигандами. В ряде случаев могут происходить быстрые обратимые перегруппировки σ-комплексов в π-комплексы и обратно. Например, в комплексе палладия (II), содержащем π-аллильный органический лиганд, а также неорганические лиганды Cl^- и Ph_3P, неэквивалентность *син*-(H_2 и H_3) и *анти*-(H_1 и H_4)-протонов, наблюдаемая в спектре ПМР при 20 °С, исчезает при повышении температуры. Было установлено, что это является следствием π,σ-перегруппировки:

R, H_1, H_4, H_2, H_3, Pd, Cl, PPh_3 ⇌ R, H_1, H_4, PPh_3, Pd, Cl, H_2, H_3 ⇌ (вращение вокруг связи С-С)

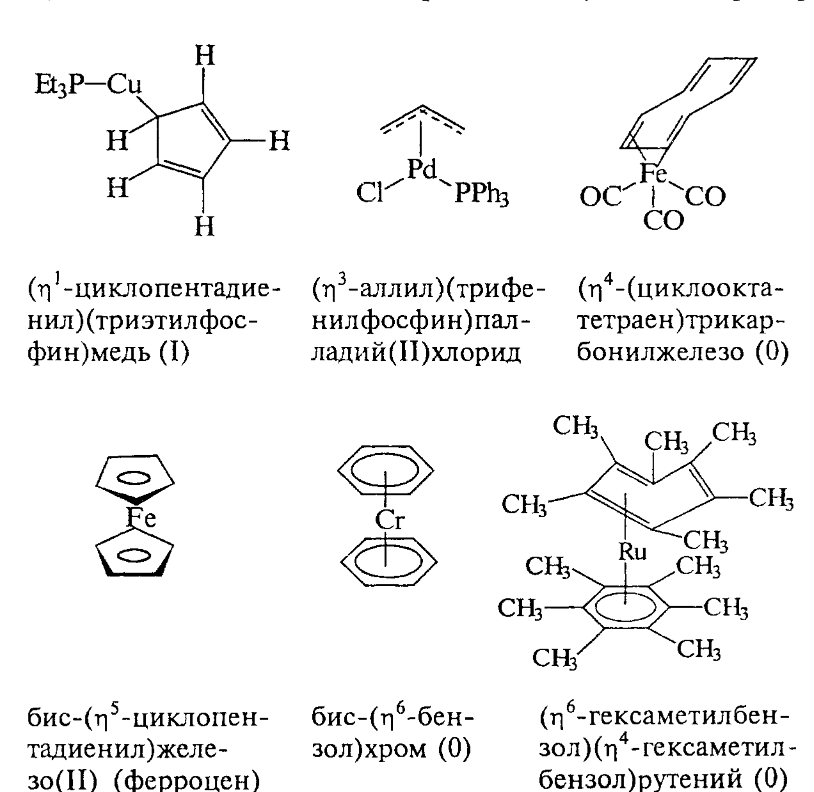
π-комплекс σ-комплекс

вращение вокруг связи С-С

σ-комплекс   π-комплекс   (27.1)

К комплексам σ-типа относятся также соединения переходных металлов, содержащие в качестве лигандов *n*-донорные молекулы, например Ph_3P, пиридин, этилендиамин, а также неорганические анионы Cl^-, Br^-, I^- и др.

Для обозначения комплексов используют термин *гаптность* (от греческого «хаптей» — скреплять): он означает число атомов углерода, с которыми формально связан атом металла. В названии «гаптность» указывается буквой η (греческая «эта») с соответствующим надстрочным индексом. σ-Комплексы называются моногаптными, комплексы, например с этиленом, — дигаптными, с аллильным лигандом — тригаптными, и т.д. Например:



(η^1-циклопентадиенил)(триэтилфосфин)медь (I)

(η^3-аллил)(трифенилфосфин)палладий(II)хлорид

(η^4-(циклооктатетраен)трикарбонилжелезо (0)

бис-(η^5-циклопентадиенил)железо(II) (ферроцен)

бис-(η^6-бензол)хром (0)

(η^6-гексаметилбензол)(η^4-гексаметилбензол)рутений (0)

R_3P—Ni—PR_3 (η^2-бензол)-бис-(триалкилфосфин)никель (0)

В процессе изомеризации (уравнение 27.1) гаптность аллильного лиганда меняется от η^3 до η^1 и снова до η^3. Изменение гаптности необходимо учитывать при обсуждении механизмов каталитических и других реакций с участием лигандов, присоединенных к переходным металлам.

27.2. ОКТАЭДР КАК ОСНОВА СТРОЕНИЯ КОМПЛЕКСОВ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ

В соединениях углерода, за редкими исключениями (например, в ионах типа CH_5^+; см. гл.4), координационное число обычно не бывает больше четырех. Для устойчивых соединений переходных металлов максимальное координационное число равно 9 (подробнее см. раздел 27.4), но наиболее характерны координационные числа 6 и 4. Координационное число комплексов переходных металлов не всегда можно определить полностью однозначно. Например, не вызывает сомнения, что гексакарбонил хрома $Cr(CO)_6$ (II) имеет координационное число 6 и является октаэдром. Однако в случае комплекса (этилен)-$Fe(CO)_4$ ситуация не так ясна. Этот комплекс можно рассматривать или как тригональную бипирамиду (III, координационное число 5), или как металлациклопропан (IV, координационное число 6). Проблема возникает также в случае ферроцена, так как не ясно, является ли он двухкоординационным (V) или десятикоординационным (VI) соединением.

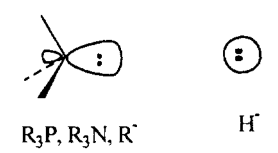
(II) (III) (IV) (V) (VI)

Как ни удивительно, факт состоит в том, что молекулу ферроцена лучше всего можно описать как октаэдр, в котором каждый циклопентадиенильный лиганд занимает три места в координационной сфере металла.

Сложность описания строения комплексов переходных металлов обусловлена тем, что для образования связей с окружающими лигандами атом металла использует девять орбиталей: пять *d*-орбиталей, а также одну *s*- и три *p*-орбитали. Тем не менее, принципиальная основа анализа структуры комплексов переходных металлов и соединений углерода, в которых для образования связей используются лишь четыре орбитали (*s*- и три *p*-), остается одной и той же. В главе 2 (часть 1) мы рассматривали основные принципы построения МО органических соединений на основе метода возмущений. Теперь наша задача состоит в том, чтобы ввести в картину химической связи *d*-орбитали переходного металла. Сначала построим орбитали октаэдрических комплексов ML_6 и плоских квадратных комплексов ML_4 (символом L обозначается лиганд), а затем из них выведем орбитали других комплексов (или фрагментов молекул комплексов) ML_n.

27.2.1. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОРБИТАЛИ ОКТАЭДРИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ ML_6

Комплексы ML_6 среди соединений переходных металлов занимают такое же родоначальное положение, как метан CH_4 среди соединений углерода. Для начала примем, что L является простым σ-донорным лигандом, т.е. ML_6 — это октаэдрический σ-комплекс. Это означает, что L имеет одну валентную орбиталь, направленную в сторону металла, на которой находятся два электрона. Примерами таких лигандов являются фосфины R_3P, амины R_3N, карбанионы R^- и т.д., имеющие гибридную орбиталь с неподеленной парой, или гидрид-ион H^-, у которого пара электронов занимает 1*s*-орбиталь:



Для простоты условимся обозначать и гибридные, и негибридные орбитали лиганда L одинаково, например кружком, как 1*s*-орбиталь гидрид-иона.

Молекулярные орбитали октаэдрического комплекса ML_6 строятся из *nd*-, (*n* + 1)*s*- и (*n* + 1)*p*-орбиталей центрального атома металла (*n* — главное квантовое число) и групповых орбиталей ансамбля лигандов L_6. Сначала построим групповые орбитали L_6. Определение групповой орбитали было дано в гл. 2 (ч. 1); там же были приведены групповые орбитали для плоского квад-

ратного ансамбля H_4 (раздел), которыми можно воспользоваться для построения орбиталей L_6. Для этого будем возмущать групповые орбитали плоского квадратного ансамбля L_4 групповыми орбиталями ансамбля L_2, расположенного так, что один из лигандов находится над, а другой — под центром плоскости L_4:

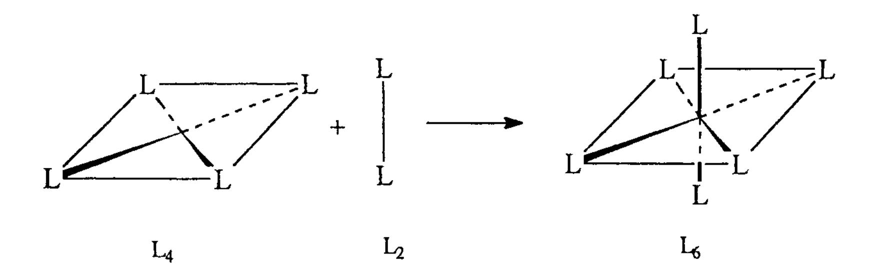


Диаграмма орбиталей октаэдрического ансамбля L_6 приведена на рис. 27.1. Диаграмма очень проста: расщепляются лишь уровни φ_1 и φ_1', а остальные четыре уровня (φ_2, φ_3, φ_4 и φ_2') перено-

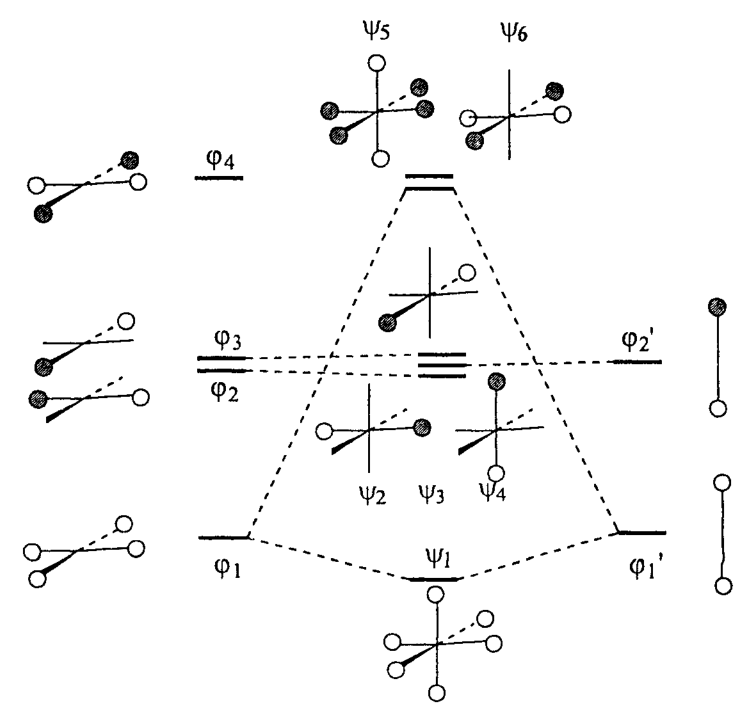


Рис. 27.1. Построение МО октаэдрического ансамбля L_6

сятся в октаэдрическую систему без существенного изменения энергии. Это связано с тем, что орбитали φ_2, φ_3 и φ_4 имеют вертикальную узловую плоскость, а орбиталь φ_2' ее не имеет, т.е. эти орбитали не подходят друг другу по симметрии, и следовательно, взаимно не возмущаются.

Теперь перейдем к построению МО комплекса ML_6 с использованием групповых орбиталей L_6 и атомных орбиталей металла. Соответствующая диаграмма дана на рис. 27.2. Слева на диаграмме показаны девять АО переходного металла, которые классифицированы в соответствии с системой координат, приведенной на рис. 27.2 справа вверху. Орбитали расщепляются в соответствии с принципом, по которому взаимодействовать могут только орбитали одинаковой симметрии (гл. 2, ч. 1). Орбиталь d_{z^2} при взаимодействии с ψ_6 дает связывающий уровень χ_6 и антисвязывающий уровень χ_{10}. Орбиталь $d_{x^2-y^2}$ взаимодействует с ψ_5 и дает связывающий уровень χ_5 и антисвязывающий уровень χ_{11}. Уровни χ_{10} и χ_{11}, так же как и уровни χ_5 и χ_6, дважды вырождены, поскольку вырождены как *d*-орбитали металла, так и орбитали χ_5 и χ_6 ансамбля L_6. Три оставшиеся *d*-орбитали металла d_{xy}, d_{xz} и d_{yz} переходят в комплекс ML_6 без изменения первоначальной энергии, поскольку нет ни одной групповой орбитали ансамбля L_6, которая подходила бы им по симметрии. Таким образом, χ_7 — это d_{xy}, χ_8 — d_{xz} и χ_9 — d_{yz}.

Орбитали χ_7–χ_{12} самые важные. Именно они определяют физические и химические свойства комплексов, например парамагнетизм, термическую устойчивость, реакционную способность. Эти орбитали выполняют ту же роль, что граничные орбитали ВЗМО и НСМО в химии соединений углерода.

27.2.2. ПРАВИЛО ВОСЕМНАДЦАТИ ЭЛЕКТРОНОВ

Шесть орбиталей χ_1–χ_6 являются связывающими; на них располагаются 12 электронов, которые до образования комплекса принадлежали шести лигандам. Остальные валентные электроны комплекса, которые ранее занимали *d*-орбитали металла, должны занимать орбитали χ_7–χ_9. Если лиганд является только σ-донором, то эти орбитали будут несвязывающими. Однако они будут играть важную роль в том случае, когда молекула лиганда имеет функции, которые могут образовывать π-связи с металлом (например, если L = CO). π-Связывание лигандов будет рассмотрено в следующем разделе. В устойчивом комплексе ML_6 орбитали χ_{10} и χ_{11} должны быть свободными (так же как и орбитали χ_{12}–χ_{15}), так как они являются антисвязывающими, и следовательно, их заселение уменьшает связывающее действие орбиталей

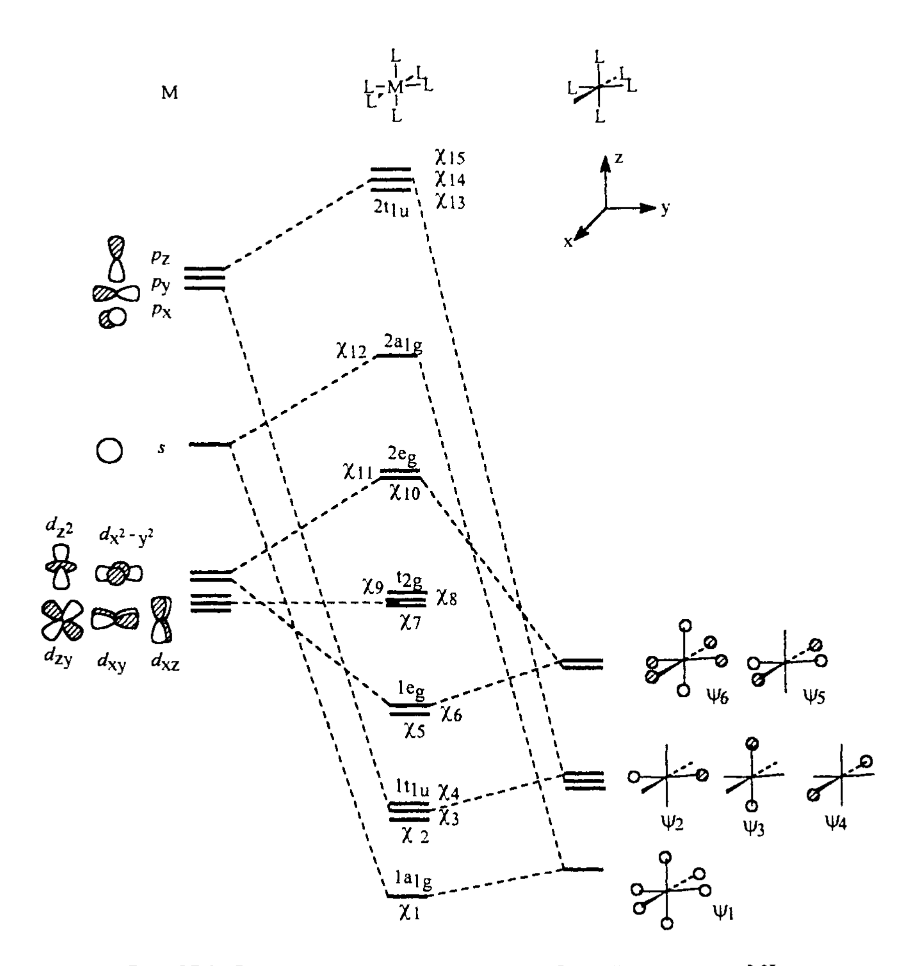


Рис. 27.2. Образование молекулярных орбителй комплекса ML_6

χ_1–χ_6, т.е. понижает устойчивость комплекса. Таким образом, в устойчивом комплексе максимальное число занятых орбиталей не может быть больше девяти. Отсюда вытекает ***правило восемнадцати электронов***. Наиболее стабильными комплексами являются соединения с 18-электронной валентной оболочкой у центрального атома переходного металла. 18-Электронные комплексы уже не стремятся присоединить седьмой лиганд, так как это энергетически невыгодно; поэтому они называются координационно насыщенными. Удаление одной, двух или трех электронных пар с орбиталей χ_7–χ_9 не очень сильно понижает стабильность комплекса ML_6, поскольку эти орбитали являются несвязывающими. Следовательно, могут существовать комплексы с 16, 14 или 12 электронами в валентной оболочке металла. Они называются

координационно ненасыщенными и способны присоединять дополнительные лиганды.

Собственно говоря, на этом и основан металлоорганический катализ. 16-Электронный комплекс координирует молекулу реагента (например, алкена), валентная оболочка металла становится 18-электронной, затем координированный реагент, ставший вследствие координации с металлом очень реакционноспособным, реагирует со вторым реагентом, находящимся или в свободном виде в растворе, или тоже в координационной сфере металла; продукт реакции выходит в раствор и регенерируется 16-электронный катализатор.

Если к 18-электронному комплексу пытаться добавить девятнадцатый электрон, то обычно происходит разрыв связи M–L. Например, когда гексакарбонилхром(0) (18-электронный) в твердой аргоновой матрице при –196 °С бомбардировали электронами, вместо 19-электронного $Cr(CO)_6$ основным продуктом реакции оказался 17-электронный комплекс $Cr(CO)_5$:

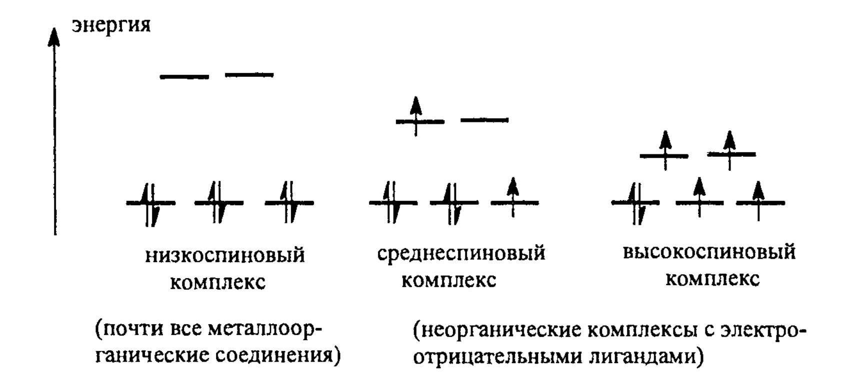
$$Cr(CO)_3 + \bar{e} \longrightarrow Cr(CO)_5^{\dot{-}} + CO.$$

Из правила 18 электронов, как и следовало ожидать, имеются исключения. Эти исключения связаны с энергией уровней χ_{10}–χ_{11}, которая зависит от σ-донорной силы лиганда (если отсутствует π-эффект; см. следующий раздел). Увеличение σ-донорной силы лиганда означает увеличение энергии его неподеленных пар (т.е. групповых ψ-орбиталей), что приводит к сближению энергетических уровней ψ (ансамбля) и *d* (металла) и, следовательно, к увеличению расщепления, т.е. повышению уровней χ_{10}–χ_{11} (и понижению уровней χ_1–χ_6). При этом энергетическая щель между χ_7–χ_9 и χ_{10}–χ_{11} становится шире. Наоборот, уменьшение σ-донорной силы лиганда приведет к понижению уровней χ_{10}–χ_{11} и уменьшению энергетической щели. Последнее характерно для лигандов, донорный атом которых имеет высокую электроотрицательность, например для классического чисто неорганического комплекса $Co(NH_3)_6^{3+}$. При присоединении электрона к этому 18-электронному комплексу образуется достаточно устойчивый 19-электронный комплекс $Co(NH_3)_6^{2+}$, который, вследствие того, что орбитали χ_{10}–χ_{11} расположены относительно низко, не разрушается.

27.2.3. НИЗКОСПИНОВЫЕ И ВЫСОКОСПИНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Комплексы с сильными σ-донорными лигандами, например R_3P:, как правило, имеют широкую энергетическую щель между χ_7–χ_9 и χ_{10}–χ_{11}. Это приводит к тому, что все шесть электронов 18-электронного комплекса, оставшиеся после заселения

орбиталей χ_1–χ_6 двенадцатью электронами, располагаются на орбиталях χ_7–χ_9 (*d*-орбиталях металла), т.е. основное состояние комплекса является синглетным. Такие комплексы называют низкоспиновыми. Почти все металлоорганические соединения относятся к низкоспиновым комплексам. Но если лиганд сильно электроотрицателен, например L = NH_3, H_2O, Hal^- и т.д., то щель между χ_7–χ_9 и χ_{10}–χ_{11} не очень велика. Поэтому в основном состоянии комплекса один электрон может находиться на орбитали χ_{10} (или χ_{11}). Такой комплекс будет триплетным (по правилу Гунда); он называется *среднеспиновым*. Если на орбиталях χ_{10}–χ_{11} находятся два электрона, то комплекс называется высокоспиновым:



Среднеспиновые и высокоспиновые комплексы будут парамагнитными. Для координационных соединений разность энергий между высокоспиновым и низкоспиновым соединениями, как правило, мала. Иногда состояние изменяется просто при охлаждении или механическом сдавливании образца.

27.2.4. π-СВЯЗИ В ОКТАЭДРЕ

Многие лиганды, например :CO, карбены (:CR_2), карбины (:CR , анионы галогенов, изонитрилы (RN=C:) и др., являясь σ-донорами, в то же время имеют орбитали и π-симметрии, которые могут участвовать в образовании связей с центральным атомом металла. Прочность комплекса вследствие этого может значительно увеличиться. В качестве примера рассмотрим такой важный лиганд, как CO.

Высшей занятой орбиталью молекулы CO является орбиталь σ-типа, образующаяся путем перекрывания в фазе гибридной sp_x-орбитали атома углерода и p_x-орбитали атома кислорода. Эта орбиталь имеет характер неподеленной пары, расположенной на атоме углерода, поэтому ее можно обозначить как n_c-орбиталь:

Молекула CO имеет также две π-связи, образующиеся путем перекрывания p_y- или p_z-орбиталей атомов углерода и кислорода. Этим связям соответствуют две вырожденные π-орбитали и две вырожденные π^*-орбитали:

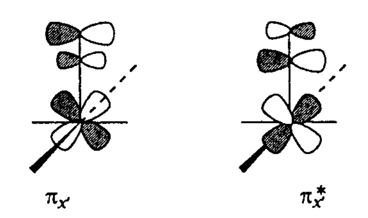
Отметим, что в соответствии с правилами, приведенными в гл. 2 (ч. 1), в π-орбитали с большим коэффициентом входит более электроотрицательный атом кислорода, а в π^*-орбиталь с большим коэффициентом входит менее электроотрицательный атом углерода.

Рассмотрим октаэдрический комплекс $ML_5(CO)$, полученный заменой одного стандартного лиганда L на лиганд CO. Поскольку за то, что CO является σ-донорным лигандом, отвечает орбиталь n_c, направленная от атома кислорода, молекула CO должна располагаться вдоль одной из осей октаэдра, при этом атом углерода будет ближе к металлу, чем атом кислорода:

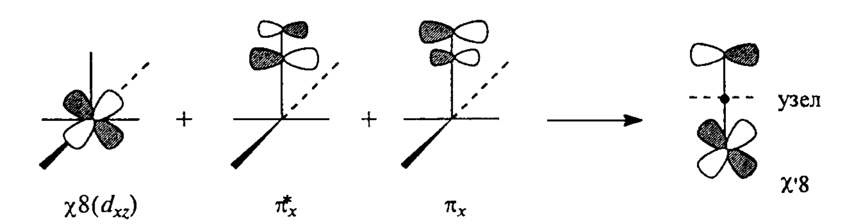
При переходе от ML_6 к $ML_5(CO)$ орбитальная диаграмма, приведенная на рис. 27.2, должна несколько измениться. Это обус-

ловлено, во-первых, тем, что σ-донорная сила лигандов CO и L может быть неодинаковой. Тогда уровни χ_{10} и χ_{11} уже не будут вырожденными, поскольку CO участвует в образовании χ_{10}, но не участвует в образовании χ_{11} (см. групповые орбитали ψ_5 и ψ_6 на рис. 27.2). Но главное различие будет в том, что расщепятся вырожденные уровни χ_7–χ_9. Две орбитали из трех, а именно χ_8 (d_{xz}) и χ_9 (d_{yz}), имеют симметрию, подходящую для взаимодействия как с π-, так и с π*-орбиталями CO, следовательно, эти орбитали будут смешиваться. Например, из орбитали χ_8, π_x и π_x^* образуются три новые орбитали: π_x', χ_8' и $\pi^*{}_x'$. Эти три орбитали будут аналогичны трем орбиталям аллильной системы (гл. 2), за исключением того, что в их образовании участвуют не три *p*-орбитали, как в аллиле, а две *p*-орбитали и одна *d*-орбиталь. Аналогично взаимодействуют орбитали χ_9, π_y и π_y^*. Третья орбиталь (χ_7, т.е. d_{xy}) останется на том же уровне, что и в ML_6. Диаграмма расщепления уровней под влиянием π-орбиталей CO приведена на рис. 27.3.

По аналогии с аллильной системой орбитали π_x' и $\pi^*{}_x'$ имеют следующую форму:



Орбиталь χ_8' будет иметь узловую плоскость, проходящую через атом углерода:



Эта орбиталь похожа на несвязывающую орбиталь аллила. Аналогичную форму имеют орбитали χ_9', π_y' и $\pi_y^{*\prime}$. Взаимодействие π_x^*- и π_y^*-орбиталей CO с орбиталями d_{xz} и d_{yz} металла больше, чем взаимодействие π_x- и π_y-орбиталей. Следовательно, CO является π-акцептором, и электроны с *d*-орбиталей металла смещаются к карбонильной группе. Это обусловлено фактором

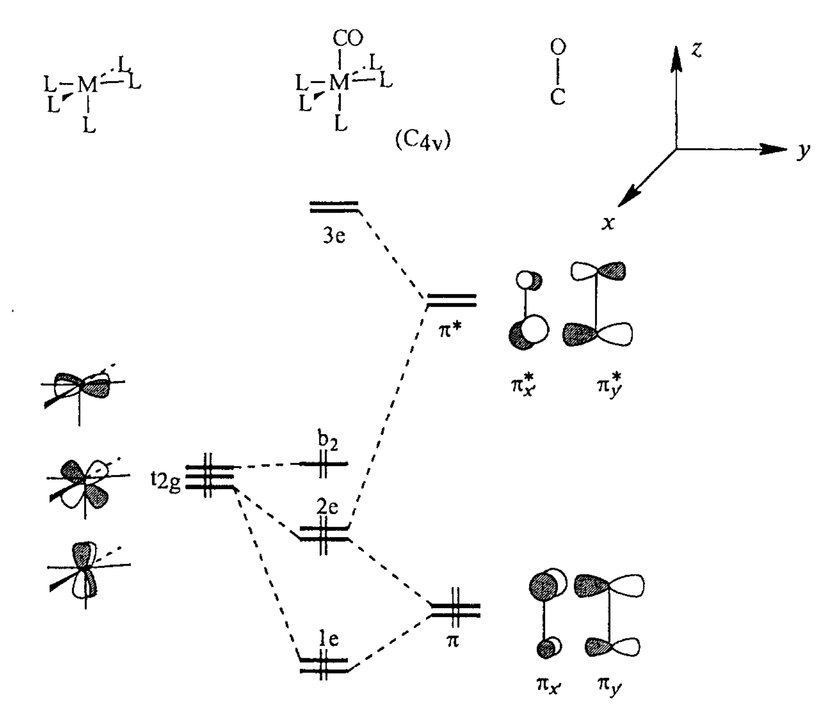
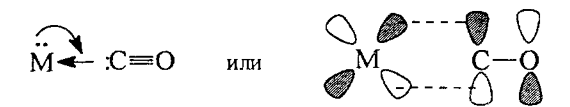


Рис. 27.3. Диаграмма взаимодействия π-компонентов комплекса ML_5CO (L — произвольный σ-донор)

перекрывания. Как уже было сказано выше, коэффициент АО углерода в π*-орбиталях больше, чем в π-орбиталях, что способствует лучшему перекрыванию с d_{xz} и d_{xy}. В комплексе $ML_5(CO)$ стабилизация уровней χ_8' и χ_9' по сравнению с χ_7 не очень велика, но сильно стабилизированы уровни π_x' и π_y' (в сравнении с π_x и π_y). Таким образом, комплекс с лигандом CO будет обладать повышенной устойчивостью. Связь металл-CO обладает двойственным характером. Электронная плотность смещена от заполненной орбитали n_c σ-типа) молекулы CO к пустым *s*-, *p*- и двум из пяти *d*-орбиталей металла. С другой стороны, электронная плотность заполненных *d*-орбиталей металла смещена на пустые π*-уровни CO. Это изображается следующим образом:



Если лиганд обладает только π-акцепторными свойствами, то стабилизируется только один из компонентов блока χ_7–χ_9. На-

пример, карбеновый лиганд ($:CR_2$) имеет заполненную σ-донорную и пустую π-акцепторную орбитали (гл. 2), и если перекрывание хорошее, а энергетическая щель между пустой *p*-орбиталью карбена и соответствующей *d*-орбиталью металла мала, значительная часть электронной плотности может перейти к карбену:

(VII)

Благодаря этому в карбеновых комплексах переходных металлов карбеновый атом углерода приобретает нуклеофильные свойства (в свободном виде карбены является электрофилами; гл. 5, ч. 1). Если взаимодействие не очень сильное, то карбен сохраняет свои электрофильные свойства. Примером соединения с карбеновым лигандом является следующий комплекс хрома:

π-составляющая связи Cr-C

σ-составляющая связи Cr-C

Карбиновый лиганд («половинка» алкина) во многом сходен с карбеном:

карбиновый лиганд R−C≡
(орбитали p_y и p_z пустые)

Анионы галогенов и первичных и вторичных аминов являются и σ-донорами, и в то же время π-донорными лигандами. Поэтому они будут дестабилизировать орбитальный блок χ_7–χ_9 (так как взаимодействуют заполненные орбитали).

Если в комплексе имеется два или более π-акцепторных лиганда, то наблюдается очень сильная стабилизация. Например, в $Cr(CO)_6$ существует 12 π*-орбиталей, которые значительно понижают энергию всех трех занятых *d*-уровней χ_7–χ_9.

Теперь перейдем к рассмотрению чистых π-лигандов, т.е. лигандов, которые не имеют σ-донорной функции. К таким лигандам относятся, например, этилен, ацетилен, бутадиен, цикло-

пентадиенильный анион ($C_5H_5^-$ или Cp^-), бензол и многие другие. Из приведенного ниже рисунка видно, что π-орбиталь этилена топологически эквивалентна n_c орбитали синглетного метилена, а π*-орбиталь этилена эквивалентна пустой *p*-орбитали метилена:

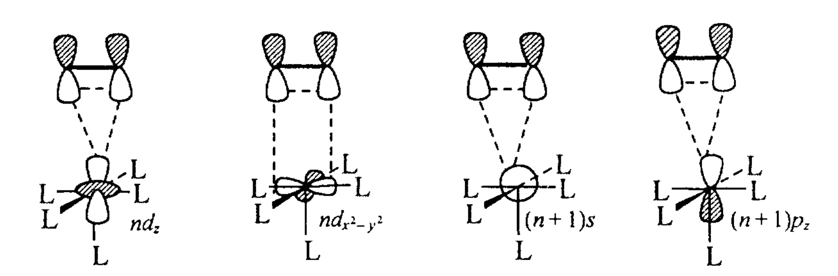
этилен

π* эквивалентна *p*

π эквивалентна n_C

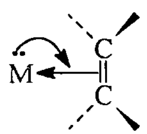
синглетный метилен

Следовательно, роль, которую играет n_c-орбиталь в карбенах, карбинах или CO (рис. 27.2), в комплексах этилена будет выполнять связывающая π-орбиталь. Именно эта орбиталь в 18-электронном комплексе ML_5 (этилен) участвует в составе ансамбля L_5 (этилен) во взаимодействии с двумя из пяти *nd*-, а также с $(n+1)s$- и $(n+1)p$-орбиталями металла:



Таким образом, этилен занимает лишь одно место в координационной сфере металла, и связь металл-лиганд направлена к центру межъядерной линии C–C (см. раздел 27.6.4). π*-Орбиталь молекулы этилена аналогично *p*-орбитали карбена может взаимодействовать с одной из занятых орбиталей d_{xy}, d_{xz} или d_{yz}, понижая их энергию.

Донорная π-орбиталь алкенов расположена ниже *n*-орбиталей многих σ-донорных лигандов, поэтому донорные свойства этилена менее выражены, и связь с металлом должна быть не очень прочная. Однако взаимодействие акцепторной π*-орбитали этилена с заполненной *d*-орбиталью металла усиливает эту связь. Взаимодействие заполненных *d*-уровней металла с пустыми π*-орбиталями называют обратным связыванием. В приведенной ниже схеме оно изображено изогнутой стрелкой:



Таким образом, координационная связь металл–CO, металл–карбен, металл–карбин, металл–олефин и т.д. осуществляется как путем переноса электронной плотности от лиганда к металлу (прямое связывание), так и путем переноса электронной плотности в обратном направлении от металла к лиганду (обратное связывание). Прочность такой координационной связи зависит от донорной и акцепторной «силы» лиганда и в то же время от акцепторной и донорной «силы» центрального атома переходного металла.

Если в состав комплекса переходного металла входит молекула диена, и обе двойные связи координированы с металлом, то диен занимает два места в координационной сфере металла. Примером является (η^4-бутадиен)трикарбонилжелезо:

Циклопентадиенильный анион и бензол относятся к тридентатным лигандам. Такие комплексы получаются из октаэдра заменой трех лигандов, находящихся в вершинах одной и той же грани, на лиганд Cp^- (анион) или C_6H_6 (нейтральный). Например, мысленно заменяя карбонильные лиганды в гексакарбониле хрома на две молекулы бензола, получаем дибензолхром (VIII); замена трех CO на одну группу Cp^- приводит к аниону $CpCr(CO)_3^-$, который изоэлектронен устойчивому (η^5-цикло-пентадиенил)марганецтрикарбонилу (IX); аналогичная операция с IX дает анион Cp_2Mn^-, изоэлектронный устойчивой молекуле ферроцена:

(VIII) (IX)

Приведенные структуры показывают, что октаэдр является структурной основой самых разнообразных комплексов переходных металлов. Поэтому молекулярные орбитали $Cr(CO)_6$ будут очень похожи на МО $(C_6H_6)_2Cr$, $CpMn(CO)_3$, или Cp_2Fe. Конечно, определенные различия будут, и эти различия, естественно, приводят к важным химическим следствиям. Однако основа молекулярно-орбитального строения — блок из трех уровней χ_7–χ_9, и более высоко расположенный блок из двух уровней χ_{10}–χ_{11}, а также узловые свойства орбиталей — сохраняются во всех этих комплексах.

27.3. ЧЕТЫРЕХЛИГАНДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Комплексы металлов типа d^{10} (см. табл. 27.1), например Ni(0), Pd(0), Pt(0) или Cu(+1), Ag(+1), Au(+1), приобретают 18-электронную валентную оболочку вокруг металла путем присоединения только четырех лигандов. Октаэдрические комплексы ML_6 в этом случае будут 22-электронными, т.е. неустойчивыми из-за того, что четыре «лишних» электрона должны занимать разрыхляющие орбитали (см. рис. 27.2). Четырехлигандные комплексы ML_4 могут образовывать не только металлы типа d^{10}, но также металлы с незавершенной *d*-оболочкой. Например, комплекс $PtCl_2(PPh_3)_2$ является 16-электронным, так как Pt(+2) имеет конфигурацию типа d^8.

27.3.1. ПЛОСКИЕ КВАДРАТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Сначала рассмотрим строение плоских квадратных комплексов типа ML_4, где M — переходный металл, а L — двухэлектронные σ-донорные лиганды (основания Льюиса). Молекулярные орбитали таких комплексов строятся из групповых орбиталей ансамбля четырех лигандов, расположенных в углах квадрата (ср. рис. 2, гл. 2) и пяти *nd*-, одной $(n+1)s$- и трех $(n+1)p$-орбиталей металла (*n* — главное квантовое число). Диаграмма орбитального взаимодействия приведена на рис. 27.4. Главное внимание следует обратить на орбитали χ_8 и χ_9. Орбиталь χ_8 образуется путем взаимного возмущения трех орбиталей: d_{z^2} и *s* атома металла и ψ_1 ансамбля лигандов:

d_{z^2} – (ψ_1) – (s) ⟶ χ_8

Энергия этой орбитали немного выше энергии вырожденных несвязывающих уровней орбиталей комплекса χ_5, χ_6, χ_7.

Орбиталь χ_9 является антисвязывающей комбинацией двух базисных орбиталей: $d_{x^2-y^2}$ и ψ_4:

$d_{x^2-y^2}$ ψ_9 χ_9

Особенностью плоских квадратных комплексов является высокая энергия орбитали χ_9 (см. рис. 27.4). Поэтому стабильность комплекса будет выше, если эта орбиталь не занята. Но на восьми орбиталях χ_1–χ_8 могут разместиться лишь 16 электронов. Четыре лиганда имеют восемь электронов, участвующих в образовании связей M–L. Следовательно, плоские квадратные комплексы ML_4 должны образовывать металлы с конфигурацией d^8. Примерами являются метилтрихлорплатинат $(CH_3PtCl_3)^{2-}$, этилентрихлорплатинат $[PtCl_3(CH_2{=}CH_2)]^{1-}$ и др.[1]

27.3.2. ТЕТРАЭДРИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКСЫ

Четырехкоординационные комплексы нульвалентных металлов Ni, Pd, Pt конфигурационно имеют 18-электронную валентную оболочку металла, и, как было сказано выше, плоская квадратная конфигурация этих комплексов не будет стабильной вследствие высокой энергии девятой орбитали χ_9 (рис. 27.4). Тем не менее, такие комплексы существуют (например, $Pd[PPh_3]_4$). Стабилизация достигается путем искажения плоского квадрата в тетраэдр, которое может произойти в результате скручивания одной пары *цис*-лигандов вокруг оси *X* или в результате уменьшения углов между *транс*-лигандами:

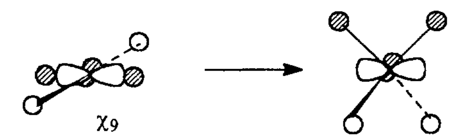
M X → M

M → M

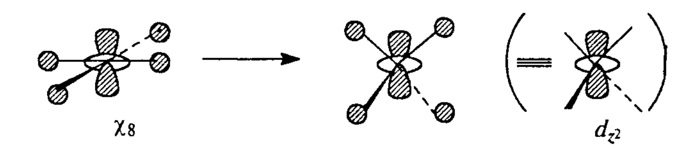
[1] $K[PtCl_3(C_2H_4)]\cdot H_2O$ называется солью Цейзе. Это было первое синтезированное в лаборатории органическое соединение переходного металла.

Рис. 27.4. Диаграмма орбитальных взаимодействий для плоского квадратного комплекса D_{4h} ML_4

Рассмотрим, каким образом изменяются энергии орбиталей χ_5–χ_9 (рис. 27.4) при превращении плоского квадрата в тетраэдр. Начнем с самой высокой занятой МО 18-электронного комплекса χ_9. В этой орбитали все взаимодействия металл-лиганд антисвязывающие (рис. 27.4). При переходе в тетраэдр перекрывание орбиталей неподеленных пар электронов лигандов с четырьмя долями $d_{x^2-y^2}$-орбитали металла становится менее эффективным, чем в плоском кввадрате, поэтому энергия высоколежащей орбитали уменьшается:



Энергия слабо разрыхляющей орбитали χ_8, в которой все взаимодействия металл-лиганд тоже являются антисвязывающими (рис. 27.4), также понижается, поскольку ослабляется антисвязывающее взаимодействие с «пончиком» и увеличивается связывающее взаимодействие с «гантелью» d_{z^2}-орбитали:



Наряду с этим повышается энергия несвязывающих орбиталей d_{xz} и d_{yz} (рис. 27.4) из-за того, что в тетраэдре возникают антисвязывающие взаимодействия между металлом и двумя из четырех лигандов:



Несвязывающая орбиталь d_{xy} не изменяется, так как переход в тетраэдрическую конфигурацию не увеличивает ни связывания, ни антисвязывания:



Таким образом, устойчивость тетраэдрического 18-электронного комплекса зависит от тонкого баланса между понижением орбиталей χ_8 и χ_9 и повышением энергии орбиталей d_{xz} и d_{yz} и, безусловно, связана с природой центрального атома металла и лигандного окружения. Например, $Pd(PPh_3)_4$ в кристаллическом состоянии имеет тетраэдрическую конфигурацию, в растворах существует в заметной концентрации лишь при температурах –90 °С и ниже; при комнатной температуре он целиком диссоциирует до $Pd(PPh_3)_3$ и свободного трифенилфосфина.

В 16-электронных комплексах ML_4 орбиталь χ_9 пустая, поэтому тетраэдрическая конфигурация менее выгодна, чем плоская квадратная, так как понижается энергия лишь одной пары электронов на орбитали χ_8, а повышается энергия двух пар: на орбиталях d_{xz} и d_{yz}.

27.4. ПРАВИЛА ПОДСЧЕТА ЧИСЛА ВАЛЕНТНЫХ ЭЛЕКТРОНОВ

Подавляющее большинство диамагнитных соединений переходных металлов имеет 18 валентных электронов, т.е.

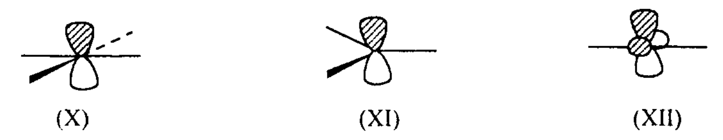
$$\begin{pmatrix}\text{число электронов}\\ \text{образующих связи}\\ \text{ML}\end{pmatrix} + \begin{pmatrix}\text{число не-}\\ \text{связывающих}\\ \text{электронов}\end{pmatrix} = 18.$$

Правило 18 электронов можно вывести следующим образом. Переходный металл имеет пять *nd*-орбиталей (*n* — главное квантовое число, три $(n+1)p$-орбитали и одну $(n+1)\sigma$-орбиталь, которые в комплексе образуют связывающие комбинации с орбиталями окружающих лигандов или остаются несвязывающими.

На рис. 27.5 (см. с. 442) представлена обобщенная схема орбитального взаимодействия для любого комплекса ML_n (ср. с рис. 27.2 для ML_6 и 27.4 для ML_4). Справа показаны уровни свободных лигандов, число которых в ML_n равно *n*. Линейная комбинация подходящих по симметрии групповых орбиталей ансамбля L_n с *n* из девяти АО металла дает *n* связывающих и *n* разрыхляющих орбиталей, которые локализованы на связях M–L. Оставшиеся $(9–n)$ несвязывающих орбиталей комплекса будут локализованы на металле. Эти $(9–n)$ несвязывающих уровней будут иметь характер первоначальных *d*-орбиталей металла, поскольку *nd*-орбитали лежат ниже, чем $(n+1)s$ и $(n+1)p$. Таким образом, число уровней низкой и средней энергий в комплексе ML_n будет равно $n + (9–n) = 9$ и не будет зависеть от *n*. На этих девяти уровнях может находиться 18 электронов.

В плоском квадратном комплексе (рис. 27.4) одна из *p*-орбиталей (X) не подходит по симметрии ни к одной из групповых орбиталей L_4, т.е. не участвует в связывании лигандов. В этом комплексе имеется четыре орбитали, имеющие выраженный *d*-характер (χ_5, χ_6, χ_7, χ_8), но одна из них (χ_8) обладает заметно повышенной энергией. Вряд ли можно ожидать, что эта орбиталь будет заселена, и, следовательно, плоские квадратные комплексы ML_4 должы быть 16-электронными. Тригональный комплекс ML_3 будет также иметь несвязывающую *p*-орбиталь металла (XI), и поэтому стабильный комплекс должен быть 16-электронным. Это можно пояснить следующим образом. Поскольку одна из *p*-орбиталей не может комбинироваться с какой-либо из орбиталей ансамбля L_3, в образовании комплекса участвует лишь 8 АО металла. Три орбитали будут связывающими, три разрыхляющими, а 8–3 (но не 9–3), т.е. пять орбиталей будут несвязывающими. Таким образом, суммарное число орбиталей с низкой и средней

энергией будет всего 8, а на них может разместиться только 16 электронов. Линейный комплекс ML_2 имеет две несвязывающие *p*-АО (XII), т.е. должен быть 14-электронным (семь орбиталей металла с двумя орбиталями лигандов должны дать две связывающие, две разрыхляющие и 7–2=5 несвязывающих МО):


(X) (XI) (XII)

По существу, правило восемнадцати электронов является распространением правила октета Льюиса на *d*-элементы, в которых на *d*-уровнях могут расположиться дополнительно 10 электронов. Диаграмму на рис. 27.5 можно применить и к соединениям непереходных элементов, если исключить *d*-уровни. Очевидно, что σ-электронные тригональные молекулы типа BR_3, AlR_3 и т.д. родственны 16-электронным плоским комплексам ML_3. Метан не может иметь квадратную плоскую конфигурацию, так как по аналогии с плоскими 16-электронными комплексами ML_4 он в этом случае был бы 6-электронным (расчеты показывают, что гипотетический шестиэлектронный дикатион CH_4^{2+} действительно плоский). 8-Электронный метан является тетраэдром, также как и 18-электронные комплексы ML_4 (см. раздел 27.3.2).

Рассмотрим правила, по которым подсчитывается число валентных электронов в комплексах переходных металлов. В некоторых случаях подсчет электронов не является простой механической задачей, поэтому необходимо тщательно соблюдать эти правила.

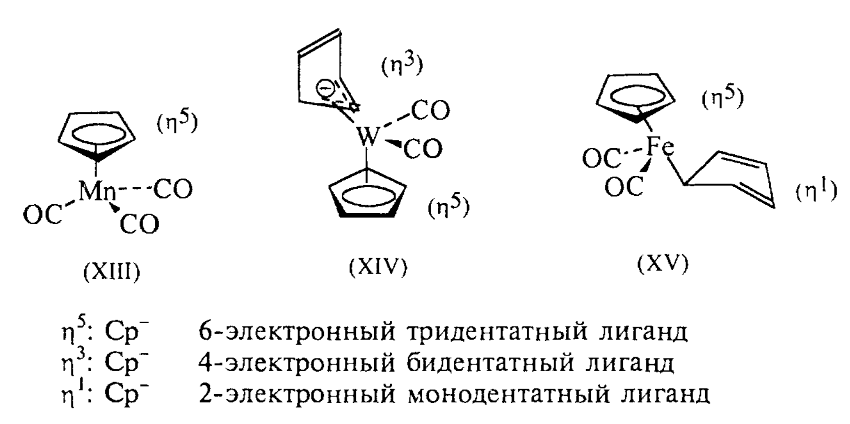
1. Лиганды. Все лиганды можно рассматривать как основания Льюиса, т.е. как доноры электронной пары. Типичными лигандами являются амины $:NR_3$, фосфины $:PR_3$, карбанионы R^-, их кремниевые аналоги SiR_3^-, гидрид-ион H^- и т.д. Оксид углерода CO, изонитрилы C=NR, карбены CR_2, а также SO_2, NO, CR^+ и многие другие частицы проявляют наряду с σ-донорными также и π-акцепторные свойства. NR_2, Cl^-, OR^-, SR_2 относятся к типу двухэлектронных σ-доноров с π-донорными свойствами. При подсчете электронов π-донорное или π-акцепторное участие σ-донорных лигандов в образовании связей с металлом не учитывается, и все перечисленные лиганды рассматриваются как двухэлектронные доноры.

Органические π-лиганды рассматриваются также как основания Льюиса — монодентатные или полидентатные. Дентатность (т.е. число донорных электронных пар) рассчитывается как сумма двойных связей и неподеленных пар, сопряженных с π-системой. Ниже приведены некоторые примеры:

	Этилен	Катион циклопропена	Бутадиен	Аллильный анион
Число электронов	2	2	4	4
Дентатность	1	1	2	2

	Анион циклопентадиена	Бензол	Катион циклогептатриена
Число электронов	6	6	6
Дентатность	3	3	3

Следует иметь в виду, что здесь указаны максимальная возможная дентатность и максимальное возможное число электронов, которое могут участвовать в связывании центрального металла. Например, бензол может как лиганд быть донором двух, четырех или шести электронов. т.е. выступать как моно-, ди- или тридентатный лиганд. То же относится и к другим приведенным выше полиенам. В названиях комплексов это отражается указанием гаптности (см. разд. 27.1). Например:



(XIII) (XIV) (XV)

η^5: Cp^- 6-электронный тридентатный лиганд
η^3: Cp^- 4-электронный бидентатный лиганд
η^1: Cp^- 2-электронный монодентатный лиганд

Таким образом, при синтезе новых комплексов необходимо точно установить степень связанности полиена с металлом и лишь затем подсчитывать число электронов. С другой стороны, можно приписать комплексу 18- или 16-электронное строение и таким образом установить способ координации полиена. Та часть молекулы полиена, которая не связана с металлом, всегда вывернута

из плоскости координации остальной части молекулы в сторону от металла. Следовательно, на основании подсчета валентных электронов можно предсказать и геометрию комплекса.

2. Металлы. Число *d*-электронов (т.е. электронов, заселяющих 9–*n* несвязывающих уровней, рис. 27.5), связанных с металлом, определяется следующим образом. Сначала сумму зарядов на лигандах вычитают из общего заряда молекулы. Это дает формальную степень окисления металла. Например, учитывая, что заряд Cp равен –1, а заряд CO нулю, можно определить, что степень окисления металла в комплексах XIV и XV равна +2, а в комплексе XIII +1. Затем степень окисления металла (формальный заряд) вычитают из числа *d*-электронов у данного металла в нулевой степени окисления и получают число *d*-электронов комплекса. Число *d*-электронов для переходных металлов в нулевой степени окисления приводится в верхней строке табл. 27.1. Следует подчеркнуть, что это не электронные конфигурации атома металла в основном состояния (атомная электронная конфигурация приведена в табл. 27.1 в скобках), а конфигурация, которую имел бы металл, если бы его высшие *s*-уровни были свободны. Например, Ni(0), Pd(0) и Pt(0) классифицируются как d^{10}-металлы, но только для Pd(0) это совпадает с атомной электронной конфигурацией ($d^{10}s^0$). Для Ni(0) атомная конфигурация — d^8s^2, а для Pt(0) — d^9s^1. Общее число валентных электронов комплекса равно сумме числа *d*-электронов и числа электронов, которые предоставляют все лиганды.

В комплексе XIII каждая группа CO является донором двух электронов, а группа Cp^- — донором шести электронов, следовательно, в сумме лиганды дают 12 электронов. Заряд на Mn равен +1, т.е. у металла имеется 6 *d*-электронов. Таким образом, комплекс XIII 18-электронный. В комплексе XIV η^3–Cp является четырехэлектронным, а η^5–Cp^- — шестиэлектронным лигандом; две группы CO дают четыре электрона. Следовательно, в сумме лиганды имеют 14 электронов. Суммарный заряд лигандов ($2Cp^-$ + 2CO) равен –2, т.е. металл имеет формальную степень окисления +2. Из

Таблица 27.1

Формальное число *d*-электронов для переходных металлов в нулевой степени окисления. В скобках приведены истинные электронные конфигурация атомов в основном состоянии

d^4	d^5	d^6	d^7	d^8	d^9	d^{10}	$d^{10}s^1$
Ti (d^2s^2)	V (d^3s^2)	Cr (d^5s^1)	Mn (d^5s^2)	Fe (d^6s^2)	Co (d^7s^2)	Ni (d^8s^2)	Cu ($d^{10}s^1$)
Zr (d^2s^2)	Nb (d^4s^1)	Mo (d^5s^1)	Tc (d^5s^2)	Ru (d^7s^1)	Rh (d^8s^1)	Pd ($d^{10}s^0$)	Ag ($d^{10}s^1$)
Hf (d^2s^2)	Ta (d^3s^2)	W (d^4s^2)	Re (d^5s^2)	Os (d^6s^2)	Ir (d^7s^2)	Pt (d^9s^1)	Au ($d^{10}s^1$)

табл. 27.1 находим, что W(0) имеет конфигурацию d^6, а это значит, что W(+2) имеет четыре *d*-электрона. Таким образом, комплекс XIV тоже 18-электронный. 18-Электронным является и комплекс XV (6 электронов от Fe(+2), 6 электронов от η^5–Cp^- и по два электрона от двух CO и одного η^1–Cp-лиганда).

В этилентрихлорплатинате $(PtCl_3(CH_2{=}CH_2))^-$ имеется три отрицательно заряженных лиганда Cl^- и один нейтральный этиленовый лиганд, которые вместе дают 8 электронов. Заряд комплекса равен –1 и, следовательно, платина находятся в степени окисления –1–(-3)=+2. Pt(+2) является d^8-металлом (табл. 27.1), т.е. комплекс будет 8+8=16-электронным. Можно поэтому ожидать, что он имеет плоскую квадратную конфигурацию:

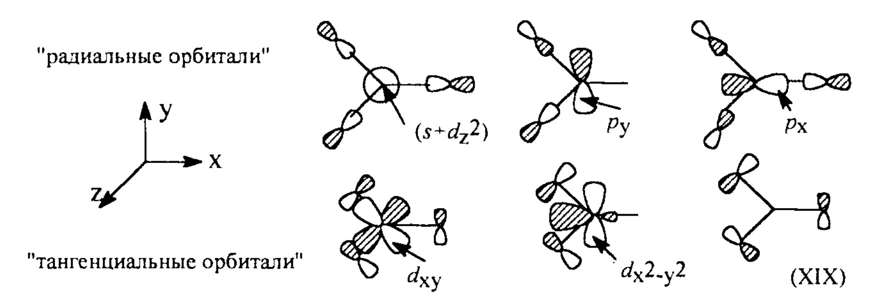
(η^5-этилен)трихлорплатинат

Теперь рассмотрим более сложные случаи, когда при подсчете валентных электронов могут возникнуть некоторые трудности. Одним из примеров является *трис*-(ацетилен)-W(CO) (XVI).

(XVI) (XVII) (XVIII)

В практической работе всегда нужно помнить, что донорные орбитали лигандов должны «найти» у атома металла орбитали, с которыми они могут перекрываться. В противном случае донорные орбитали не будут участвовать в образовании комплекса. Ацетиленовый лиганд имеет две ортогональные π-орбитали. Из них образуются шесть групповых орбиталей ансамбля $(C_2H_2)_3$, три из которых по отношению к атому вольфрама являются «радиальными» (XVII), а три другие — тангенциальными (XVIII). На этих шести орбиталях располагаются 12 электронов. Пять из шести групповых орбиталей $(C_2H_2)_3$ могут найти подходящие им по симметрии *s*-, *p*- или *d*-орбитали металла, и поэтому участвуют в связывании. Но орбиталь XIX по симметрии не подходит под пару ни к одной из *p*- или *d*-орбиталей металла (она могла бы перекрываться только с орбиталью *f*-симметрии, т.е. в комплексах актинидов эта орбиталь

участвовала бы в связывании ацетилена с металлом). Схематически это изображено на приведенных ниже диаграммах, где показан вид комплекса XVI сверху, со стороны CO:



Таким образом, групповая орбиталь XIX не участвует в связывании, и, следовательно, три молекулы ацетилена донируют не 12, а только 10 электронов. Комплекс XVI является 18-электронным $(\mathrm{W}d^6 + (C_2H_2)_3\pi^{10} + \mathrm{CO}n^2)$.

В некоторых комплексах переходных металлов существует связь металл–металл. В качестве примера можно привести комплекс XX:

$$(CO)_5Mn{-}Mn(CO)_5 \qquad (XX)$$

В молекуле XX каждый Mn формально является d^7-металлом (табл. 27.1), пять групп CO дают 10 электронов, и, казалось бы, у каждого атома Mn всего по 17 электронов. На самом деле это не так. Электроны связи Mn–Mn одновременно принадлежат как левому, так и правому атому металла. Следовательно, каждый атом Mn окружен 18 электронами.

Иногда в соединениях переходных металлов лиганд одновременно связан с двумя атомами металла. Такой лиганд называется мостиковым и в названии комплекса обозначается символом μ (греческая «мю»). Примером является $[(\mathrm{CpFeCO})_2(\mu\text{-}\mathrm{CO})_2]$ (XXI):

(XXI)

При подсчете электронов предполагается, что мостиковые группы CO образуют двухэлектронную трехцентровую связь с двумя атомами железа, и каждому атому Fe принадлежит один из двух электронов группы M–CO. Каждый атом железа находится в формальной степени окисления d^7Fe(+1), поскольку лиганд Cp^- заряжен отрицательно, а все CO нейтральны. Четыре группы CO, из которых две мостиковые, являются донорами восьми электронов, т.е. по четыре электрона на каждый атом железа. Лиганд Cp^- дает 6 электронов, и, следовательно, каждый атом Fe окружен 18 электронами ($Fed^7 + COn^2 + (\mu\text{-}CO)_2n^2 + Cp^-\pi^6 = 17$ и один электрон от второго атома железа связи Fe–Fe).

27.5. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОРБИТАЛИ ФРАГМЕНТОВ ML_5, ML_4, ML_3, ML_2 И CpM

Последовательным удалением одного, двух, трех и т.д. лигандов из октаэдрических комплексов ML_6 можно получить фрагменты состава ML_5, ML_4, ML_3, и т.д. Эти фрагменты могут служить «строительными блоками» при выводе формул более сложных комплексов. Имея банк молекулярных орбиталей для типовых фрагментов типа ML_n, можно легко получить молекулярные орбитали $L_nM\text{–}ML_n$ или несимметричных комплексов $L_nML'_{(6-n)}$. Аналогичная процедура уже применялась нами при построении молекулярных орбиталей этана, этилена и ацетилена из фрагментов CH_3, CH_2 и CH (гл. 2, раздел 2.5.2. ч. 1).

Основными «строительными блоками», содержащими переходный металл, являются фрагменты ML_5, ML_4, ML_3, ML_2 и CpM. Термин «фрагмент» означает комплекс, получающийся путем мысленного удаления (6–n) лигандов из октаэдрического комплекса ML_6, в котором оставшиеся n связей ML сохраняют пока октаэдрическую направленность. Фрагмент — это «недостроенный октаэдр» с числом валентных электронов меньше 18. Поэтому слово «фрагмент» воспринимается как «нестабильный». Если число d-электронов в данном фрагменте меньше 18 и четно, то присоединяется дополнительный двухэлектронный лиганд, а если нечетно, то происходит димеризация с образованием биядерного комплекса. Например, 17-электронный фрагмент $Re(CO)_5$ димеризуется с образованием $Re_2(CO)_{10}$.

Поскольку при образовании связи между двумя фрагментами ML_n или между фрагментом ML_n и лигандом L' главную роль играют граничные орбитали, в банк молекулярных орбиталей фрагментов мы включили лишь пять орбиталей, а именно те, которые образуются при расщеплении пяти d-уровней металла под влиянием лигандов.

27.5.1. ГРАНИЧНЫЕ ОРБИТАЛИ ФРАГМЕНТА ML_5

При удалении одного из лигандов из октаэдрического комплекса ML_6, имеющего 6 связывающих, 6 разрыхляющих и 3 несвязывающих МО, образуется фрагмент ML_5, у которого лишь по пять связывающих и разрыхляющих орбиталей, но зато четыре несвязывающие орбитали (рис. 27.5)[1].

Согласно определению фрагмента, при удалении одного лиганда геометрия оставшейся части комплекса не меняется:

$$ML_6 \xrightarrow{-L} ML_5$$

октаэдр — квадратная пирамида

Проанализируем, как при переходе $ML_6 \rightarrow ML_5$ изменятся энергия и форма граничных МО. На энергию трех вырожденных ВЗМО — χ_7, χ_8 и χ_9 (рис. 27.2) — удаление лиганда не окажет

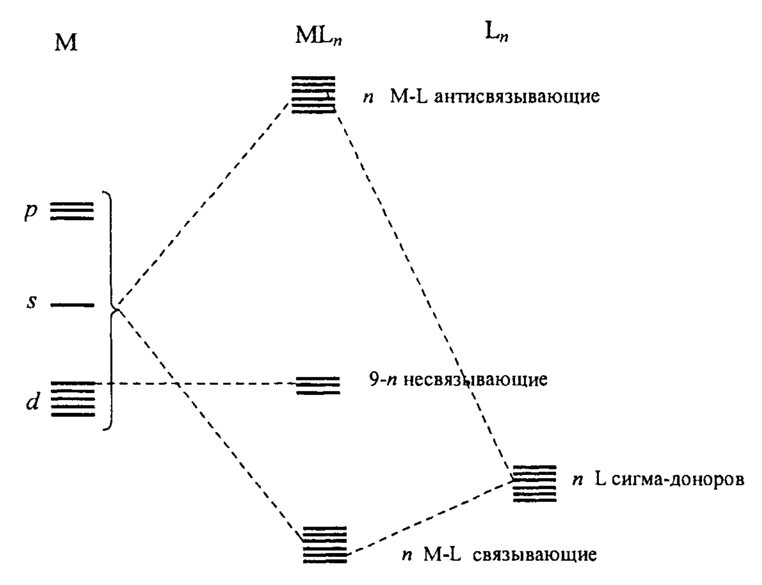
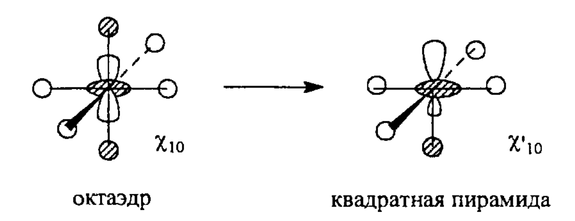


Рис. 27.5. Обобщенная диаграмма орбитального взаимодействия для комплекса ML_n, в котором лиганд расположен на сфере вокруг металла

[1] Строго говоря, не все четыре «несвязывающие» МО будут несвязывающими. Некоторые из них являются слабосвязывающими, другие же слаборазрыхляющими. Тем не менее, энергия слабосвязывающих и слаборазрыхляющих МО не сильно отличается от энергии несвязывающего уровня.

влияния, поскольку эти орбитали как были, так и останутся несвязывающими уровнями. Однако одна из пары вырожденных НСМО, а именно χ_{10}, понизится, поскольку при удалении лиганда исчезнет одно из шести антисвязывающих взаимодействий:



Заметим, что орбиталь χ_{10} фрагмента ML_5 образуется не из чистой d_{z^2}-орбитали металла, а из гибридизованной d_{z^2}-орбитали, большая доля которой направлена в сторону недостающего лиганда. Такая гибридизация выгодна, так как при этом уменьшается антисвязывание с нижним лигандом.

Орбиталь χ_{10} октаэдрического комплекса ML_6 (см. рис. 27.2) при удалении верхнего лиганда не изменит энергию, поскольку через этот лиганд проходят две вертикальные узловые плоскости данной МО (т.е. плотность орбитали в районе вертикальных связей M–L равна нулю).

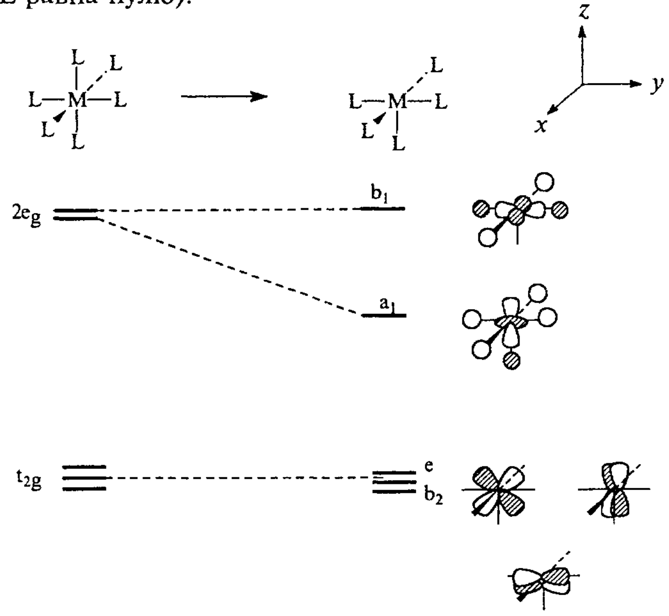


Рис. 27.6. Корреляционная орбитальная диаграмма для перехода октаэдр → квадратная пирамида. Показана только d-орбитальная часть диаграммы

Таким образом, при переходе от октаэдрического комплекса ML_6 к квадратно-пирамидальному фрагменту ML_5 энергия четырех граничных уровней не изменяется, и происходит только понижение уровня χ_{10}. Это можно представить следующей схемой:

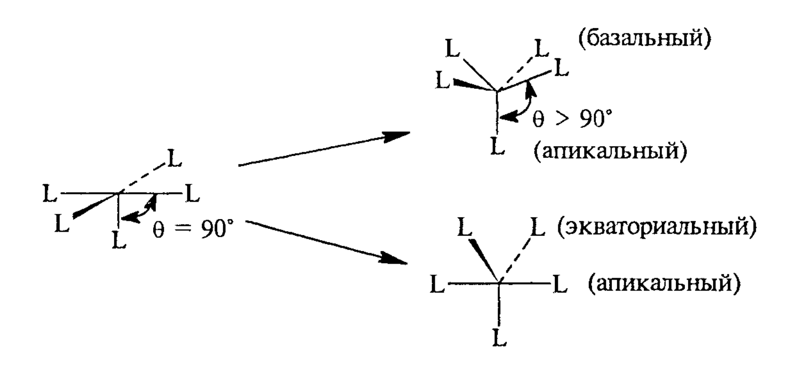
ML_6 (октаэдр) ⟶ ML_5 (квадратная пирамида)

χ_{11} — χ'_{11}

χ_{10} — χ'_{10}

χ_7, χ_8, χ_9 — χ'_7, χ'_8, χ'_9

Если квадратно-пирамидальный комплекс ML_5 18-электронный, то в нем будут заняты все четыре уровня промежуточной энергии (χ_7'–χ_{10}'), и еще 10 электронов займут пять низколежащих связывающих уровней (напомним, что в ML_5 связывающих уровней только пять, а не шесть, как в ML_6: см. рис. 27.5). Такой комплекс не должен быть достаточно устойчивым, так как в нем заселена слабо разрыхляющая орбиталь χ_{10}'. Тем не менее, такие пятикоординационные 18-электронные комплексы, как $Ni(CN)_5^{3-}$, $Fe(CO)_5$ и многие другие, достаточно устойчивы. Повышение устойчивости достигается путем изменения геометрии: увеличения угла θ между апикальными и базальными лигандами в квадратной пирамиде или переходом ее путем процесса псевдовращения Берри в тригональную бипирамиду:



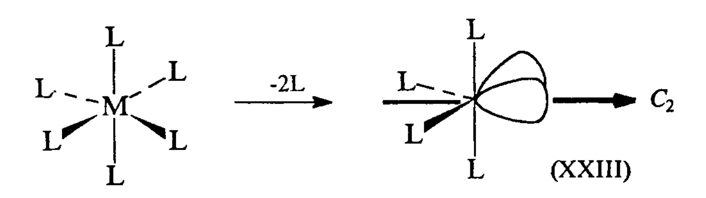
тригональная бипирамида

Уровень орбитали χ_{10}' тогда сильно снижается (на 10–12 ккал/моль) из-за того, что ухудшается антисвязывающее перекрывание орбиталей лигандов с «пончиком» d_{z^2}-орбитали и одновременно улучшается связывающее перекрывание с «гантелью» этой орбитали:

Ниже приведены некоторые примеры устойчивых 18-электронных пента-координационных соединений переходных металлов:

27.5.2. ГРАНИЧНЫЕ ОРБИТАЛИ ФРАГМЕНТА ML_4

По удалении из октаэдрическиго комплекса ML_6 двух *транс*-лигандов образуются плоские квадратные комплексы ML_4, молекулярные орбитали которых мы уже рассматривали (см. рис. 27.4). При удалении двух *цис*-лигандов образуется фрагмент ML_4, имеющий в качестве главного элемента симметрии ось второго порядка C_2:



Удаление двух *цис*-лигандов не возмущает орбитали χ_7, χ_8, χ_9 и χ_{10} (см. рис. 27.2). В то же время орбитали χ_9 и χ_{11} стабилизируются в результате того, что при удалении двух лигандов в них утрачиваются по два антисвязывающих взаимодействия металл-лиганд. В результате получается картина, приведенная на рис. 27.7. Орбитали χ_{11}' и χ_{12}' лежат ниже орбитали χ_{10}'. Они являются гибридными и их большие доли направлены в сторону отсутствующих лигандов (ср. с формулой XXIII). Гибридизация происходит путем смешивания с орбиталями χ_{13}–χ_{15} (см рис. 27.2).

Из рис. 27.7 видно, что *d*-характер орбиталей χ_9' и χ_{10}' в ML_4 несколько отличается от *d*-характера орбиталей χ_9 и χ_{10} в октаэдрическом комплексе ML_6. Орбиталь $d_{x^2-y^2}$ в χ_9 переходит в d_{z^2} в χ_9', а место орбитали d_{z^2} в χ_{10} занимает орбиталь $d_{x^2-y^2}$ в χ_{10}'. Это связано с изменением поля лигандов при переходе от ML_6 к ML_4. Система координат (в левом верхнем углу рис. 27.7) также изме-

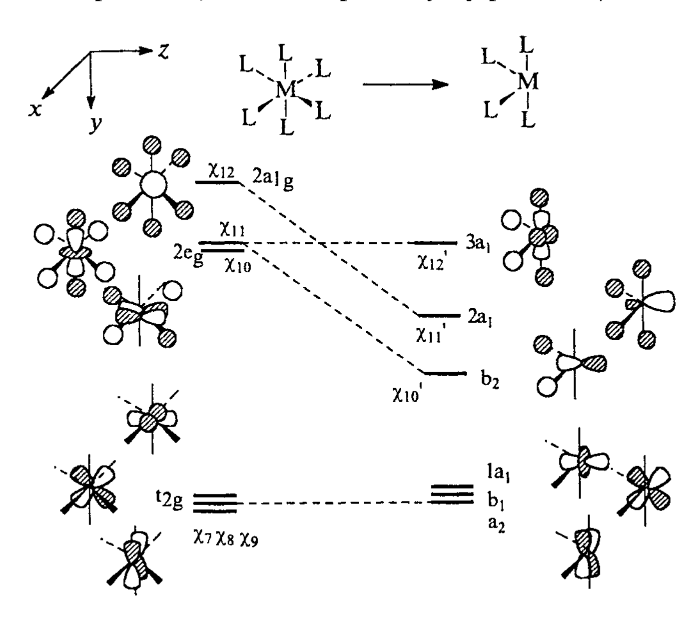


Рис. 27.7. Построение валентных орбиталей фрагмента C_{2v} ML_4 из октаэдра ML_6

нена по сравнению с обычно приводимой для октаэдра (рис. 27.2) так, чтобы ось C_2 совпадала с осью z.

Реальные 18-электронные комплексы ML_4 имеют тетраэдрическое строение (см. раздел 27.3.2).

27.5.3. ГРАНИЧНЫЕ ОРБИТАЛИ ФРАГМЕНТА ML_3

Фрагмент ML_3 может иметь плоскую или пирамидальную конфигурацию. Пирамидальный фрагмент можно получить путем удаления трех фациальных (т.е. принадлежащих одной грани) лигандов из октаэдрической молекулы ML_6:

Фрагмент имеет три пустые гибридные орбитали, направленные в сторону отсутствующих лигандов. Если исходный октаэдр представляет собой 18-электронный комплекс (металл d^6), то ML_3 будет также иметь три заполненные валентные орбитали, близкие к орбиталям χ_7, χ_8, χ_9 октаэдра (рис. 27.2), которые являются несвязывающими и при удалении трех лигандов не будут возмущаться[1].

Три пустые орбитали в XXIII соответствуют трем локализованным связям ML, бывшим в октаэдре. Они могут быть использованы при решении конформационных вопросов. Чтобы получить делокализованные (симметризованные) орбитали фрагмента ML_3, необходимо взять линейные комбинации ϕ_1, ϕ_2 и ϕ_3:

$$\psi_1 = \phi_1 + \phi_2 + \phi_3 = \quad \equiv \quad \text{(нет узлов)}$$

$$\psi_2 = 2\phi_1 - \phi_2 - \phi_3 = \quad \equiv \quad \text{(один узел)}$$

---

[1] Напомним, что мы рассматриваем лиганд L как чистый донор неподеленной пары (т.е. σ-донор). Если же лиганд обладает π-донорной или π-акцепторной способностью, то рассматриваемые орбитали будут расщепляться (см. раздел 27.2.2).

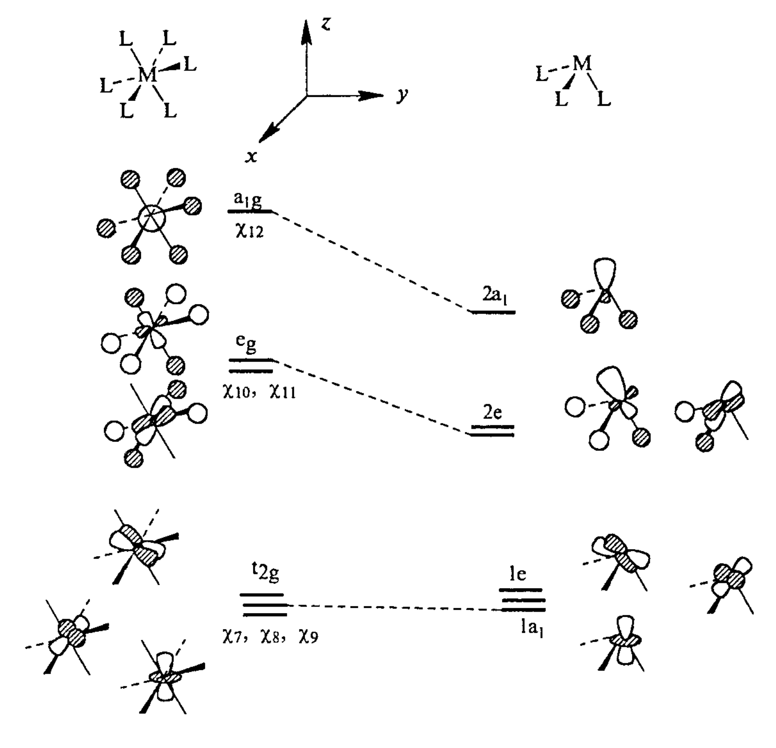


Рис. 27.8. Образование орбитального фрагмента C_{3v} ML_3 из октаэдра

$\psi_3 = \phi_2 - \phi_3 =$ (один узел)

Делокализованные орбитали ψ_1, ψ_2, ψ_3 могут быть использованы для образования связи с делокализованными π-системами лигандов, например с циклогексадиенильным анионом, бензолом и т.д.

На рис. 27.8 показаны изменения, происходящие с МО октаэдра при удалении трех фациальных лигандов. Обратим внимание, что орбитали χ_7, χ_8, χ_9 и χ_{10}, χ_{11} слева на диаграмме отличаются по своему составу от орбиталей, которые мы использовали раньше (см. рис. 27.2). Это обусловлено изменением системы координат. Как показано на рис. 27.8, в данном случае ось Z является осью симметрии третьего порядка октаэдра. Орбитали точно те же, что и на рис. 27.2, но атомный состав их иной. Так, орбитали χ_8 и χ_9 не соответствуют чистым $d_{x^2-y^2}$- или d_{z^2}-орбиталям и частично имеют характер d_{yz} и d_{xz} соответственно, т.е. они немного переориентированы и лежат между связями M–L. Орбитали χ_{10} и χ_{11} имеют основные черты орбиталей d_{xz} и d_{yz}, соответ-

ственно. Однако частично они имеют и характер $d_{x^2-y^2}$ или d_{z^2}, что приводит к максимальному перекрыванию (в противофазе) с орбиталями «неподеленных пар» лигандов. Необходимость смешивания орбиталей обусловлена ничем более, а только нашим выбором системы координат. Выбранное направление осей координат для октаэдра, конечно, необычно, но оно очень естественно для пирамидального фрагмента ML_3, так как ось z совпадает с осью третьего порядка пирамиды.

Плоский фрагмент ML_3 легче всего получить путем удаления одного лиганда из плоского квадратного комплекса ML_4 (см. рис. 27.4):

L–M(L)(L)–L —(-L:)→ L–M(L)(L)

27.5.4. ГРАНИЧНЫЕ ОРБИТАЛИ ФРАГМЕНТА ML_2

При удалении двух *цис*-лигандов из плоского квадратного комплекса ML_4 образуется ангулярный фрагмент ML_2:

L_2ML_2 —(-2L:)→ L_2M

Молекулярные орбитали этого фрагмента показаны на рис. 27.9. Основные изменения происходят с орбиталями χ_9 и χ_{11}. Обе орбитали наполовину теряют антисвязывающий характер (так как удалены два из четырех лигандов), и поэтому их энергия значительно понижается. При образовании орбитали χ_{11}' происходит смешивание s-орбитали металла с p_x-орбиталью, в результате чего возникает гибридная орбиталь, которая взаимодействует с оставшимися двумя лигандами связывающим образом, что сильно понижает энергию χ_{11}'. Орбиталь $d_{x^2-y^2}$ в ML_4 становится орбиталью d_{x^2} в ML_2, d_{z^2}-орбиталь металла в χ_8 переходит в $d_{y^2-z^2}$ в χ_8' (ср. рис. 27.6). Благодаря такому перераспределению d-функций достигается минимальное антисвязывание между орбиталями металла и лигандов в χ_8' и максимальное связывание в χ_5.

27.5.5. ГРАНИЧНЫЕ ОРБИТАЛИ ФРАГМЕНТА CpM

Предположим, что из молекулы η^5-циклопентадиенилмарганецтрикарбонила удалены три карбонильных лиганда. Тогда останется фрагмент CpMn, в котором имеются три пустые гибридные

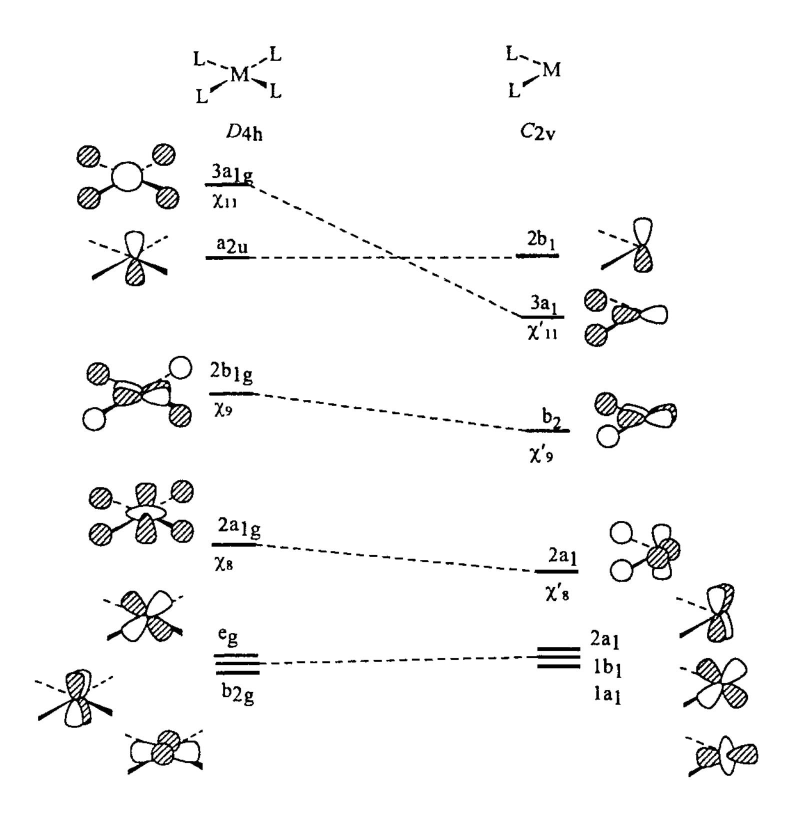


Рис. 27.9. Образование орбиталей фрагмента C_{2v} ML_2 из молекулярных орбиталей плоского квадратного ML_4

орбитали, направленные в сторону отсутствующих карбонильных лигандов. Аналогичная картина получается при удалении трех фациальных карбонильных лигандов из комплекса $Cr(CO)_6$ (см. XXIII). Таким образом, можно ожидать, что фрагменты CpMn и $Cr(CO)_6$ будут очень похожими:

OC, CO, OC—Mn $\xrightarrow{-3CO}$ Mn

Лиганд Cp^- топологически эквивалентен трем карбонильным лигандам. Следовательно, при замещении трех CO в $Cr(CO)_6$ на Cp^- будет образовываться $CpCr^-$, изоэлектронный фрагменту CpMn. Орбитали фрагмента CpM, где M — произвольно взятый металл, можно получить из *p*-орбиталей Cp^- (гл. 2) и атомных

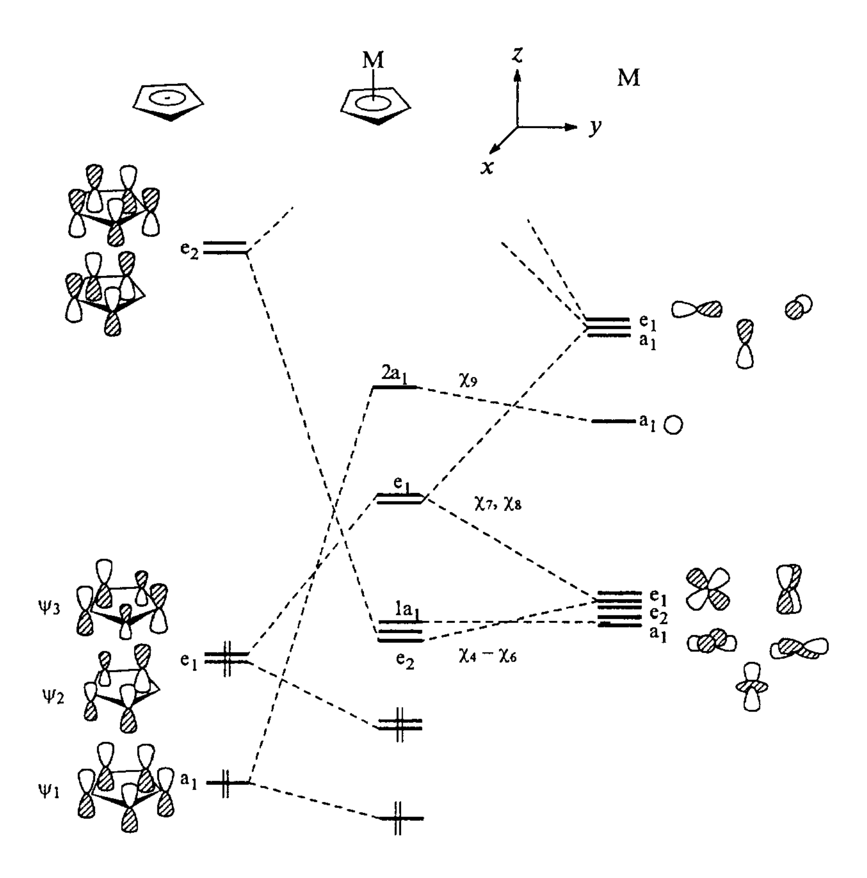


Рис. 27.10. Диаграмма орбитальных взаимодействий для фрагмента MCp, показывающая заселенность орбиталей для случая d^0

орбиталей металла (рис. 27.10). Нижний *p*-уровень лиганда Cp^- стабилизируется взаимодействиями с *s*- и *p*-уровнями металла. Орбитали ψ_2 и ψ_3 стабилизируются в первую очередь орбиталями d_{xz} и d_{yz} металла и в меньшей степени (из-за большей разницы в энергиях) орбиталями p_x и p_y. Орбитали χ_4–χ_6 принадлежат главным образом металлу. Уровни $d_{x^2-y^2}$ и d_{xy} в небольшой степени стабилизированы взаимодействием с орбиталями ψ_4 и ψ_5 лиганда. Однако понижение энергии $d_{x^2-y^2}$ и d_{xy} невелико, так как энергетическая щель между ψ_4 и ψ_5 и *d*-уровнями металла очень большая. Хотя π-орбиталь ψ_1 и d_{z^2}-орбиталь металла имеют одинаковую симметрию, они перекрываются слабо. Это обусловлено тем, что π-орбиталь ψ_1 лежит приблизительно в узловой области орбитали d_{z^2}. Следовательно, d_{z^2} остается несвязывающей. Уровни d_{xz} и d_{yz} металла в значительной степени дестабилизируются взаимодействием с ψ_2 и ψ_3 лиганда. Однако p_x- и p_y-орбитали

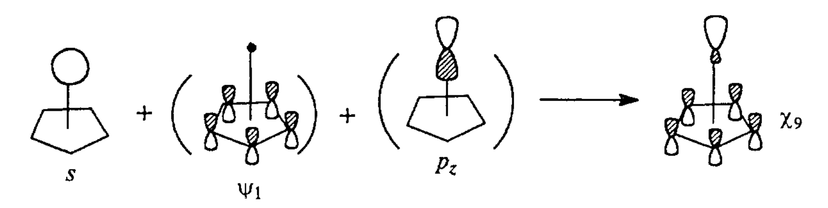
подмешиваются в орбитали χ_8 и χ_7. В результате возмущений второго порядка орбитали χ_7 и χ_8 приобретают следующий вид:

d_{yz} ψ_1 p_y χ_8

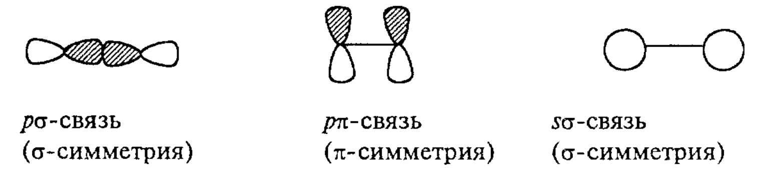
d_{xz} ψ_3 p_x χ_7

На этих диаграммах дано упрощенное обозначение орбиталей Cp^-, в котором подчеркнуты узловые свойства орбиталей и их фазовое взаимоотношение с атомом металла, например:

Возмущение второго порядка удерживает орбитали χ_7 и χ_8 на умеренно высоком уровне энергии и гибридизует металл-центрированную часть орбитали так, что большие доли направлены в сторону от Cp-лиганда. Из рис. 27.10 следует, что орбиталь χ_9 тоже имеет не очень высокую энергию. Эта орбиталь возникает в результате возмущений *s*-уровня металла ψ_1-орбиталью Cp и p_z-орбиталью металла, причем первое ввзаимодействие разрыхляет связь Cp–M, а второе упрочняет ее. Молекулярная орбиталь χ_9 снова гибридизована так, что большая ее доля направлена в сторону, противоположную от лиганда:



Граничными орбиталями фрагмента CpM будут уровни χ_4–χ_6, χ_7–χ_8 и χ_9. В фрагментах CpM-d^6 (например, CpMn) уровни χ_4–χ_6 заполнены, а уровни χ_7–χ_8 и χ_9 пустые. Вследствие характера гибридизации, о котором мы говорили выше, эти уровни будут вступать в сильнейшие взаимодействия с дополнительными лигандами:



*p*σ-связь (σ-симметрия) *p*π-связь (π-симметрия) *s*σ-связь (σ-симметрия)

Однако в ML_3 орбитали «$d_{x^2-y^2}$» и «d_{z^2}», а также орбитали χ_{10}' (№ 7) и χ_{11}' (№ 8) имеют смешанную симметрию (δ+π), причем в двух первых преобладает δ-характер, а в двух последних π-характер.

Как видно из табл. 27.2, при удалении лиганда сильно меняется лишь энергия уровня χ_9. Орбиталь χ_9' имеет гибридную форму и ее наибольшая доля направлена в сторону недостающего лиганда. Уровень также немного понижается из-за того, что при удалении лиганда исчезает одно из четырех антисвязывающих взаимодействий металл-лиганд. Остальные уровни при переходе от ML_4 к ML_3 практически не изменяются.

27.6. ПОСТРОЕНИЕ КОМПЛЕКСОВ ИЗ ФРАГМЕНТОВ

Граничные орбитали фрагментов ML_n используются для построения орбиталей более сложных комплексов. Банк граничных орбиталей основных металлоорганических фрагментов представлен в табл. 27.2, в которую для сравнения включены также октаэдрический и плоский квадратный комплексы. При последовательном удалении лигандов, например из октаэдра, число связывающих орбиталей уменьшается, но увеличивается число несвязывающих уровней фрагмента (рис. 27.5). В табл. 27.2 валентные орбители фрагментов обозначены номерами по порядку, начиная с нижней, наиболее связывающей металл с лигандом. Кроме того, орбитали имеют второе обозначение символом χ_n'.

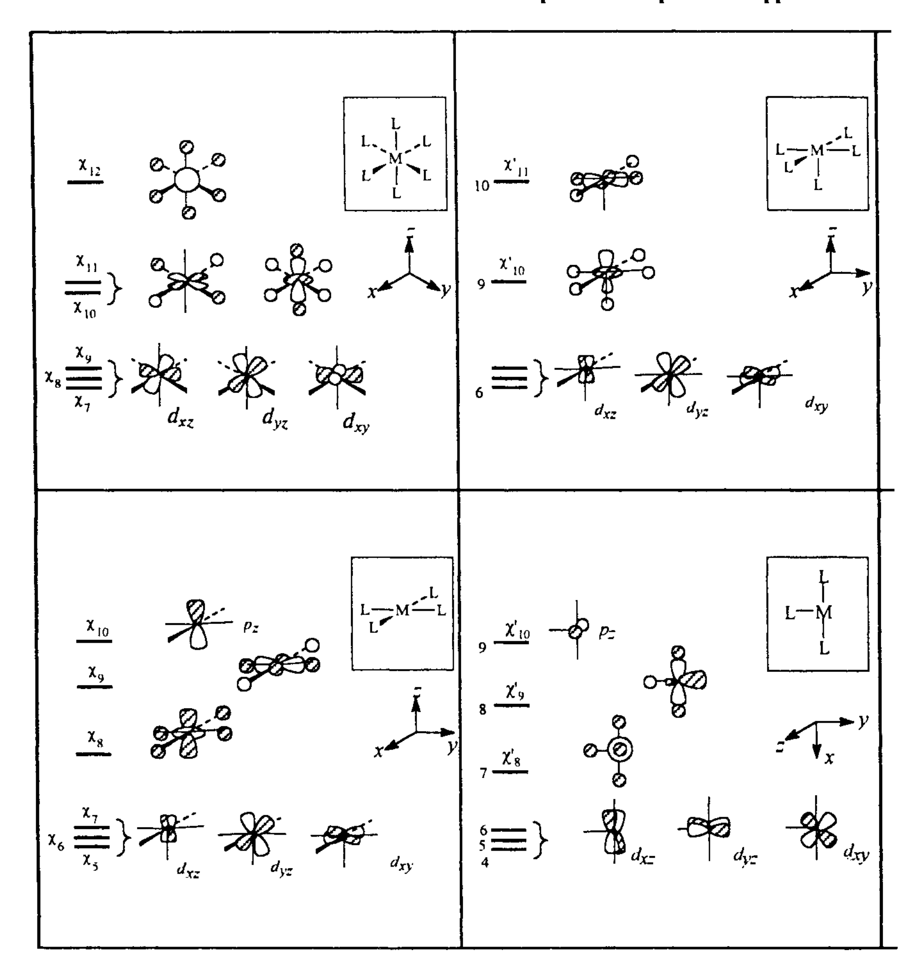
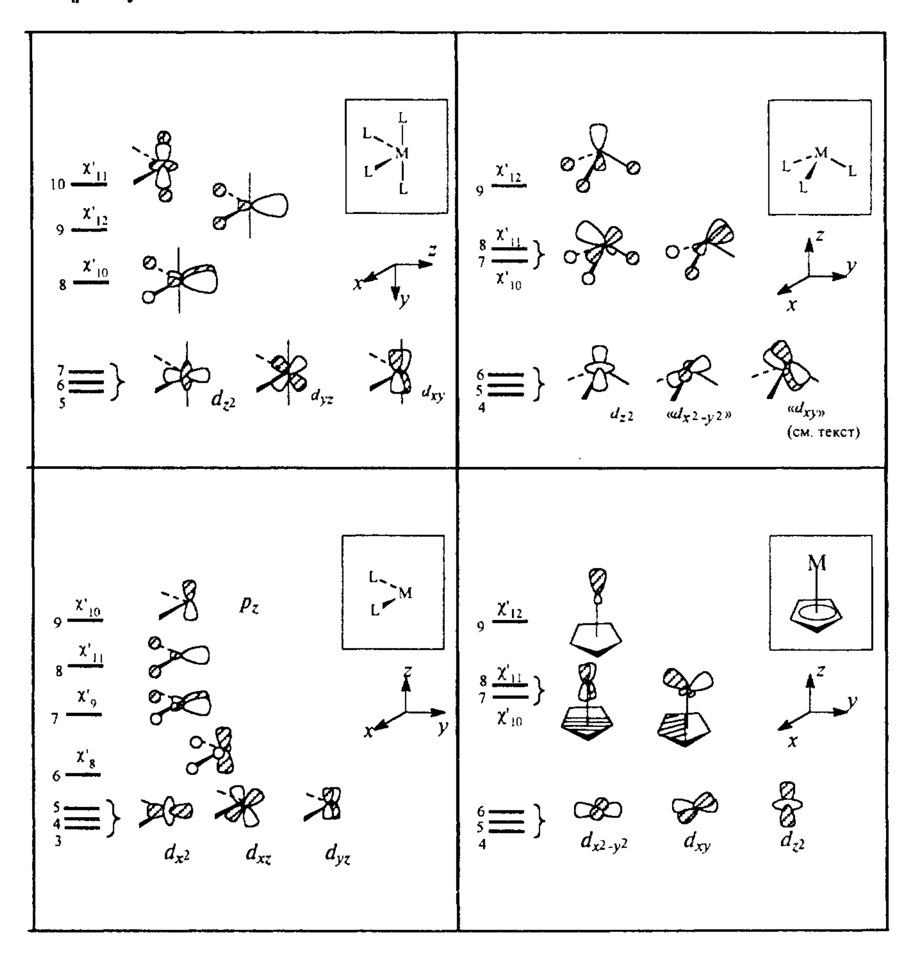

χ12
χ11
χ10
χ9
χ8
χ7
dxz
dyz
dxy
χ'11
χ'10
10
9
6
x
y
χ10
χ9
χ8
χ7
χ6
χ5
pz
χ'10
χ'9
χ'8
9
8
7
6
5
4
L
M

Таблица 27.2

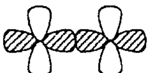
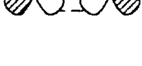
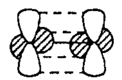
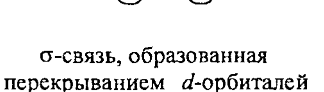
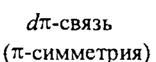
ML_n без учета π-связывания



Это обозначение введено для того, чтобы легко было определить генезис данной орбитали. Например, в случае фрагмента ML_5 орбиталь χ_{10}' является девятой по счету, а произошла она от орбитали χ_{10} октаэдра, тогда как орбиталь χ_{11}' по счету десятая, а произошла от одиннадцатой орбитали χ_{11} октаэдрического комплекса.

Из табл. 27.2 следует, что граничные орбитали фрагмента ML_5 качественно очень похожи на граничные орабитли плоского фрагмента ML_3. Аналогичное парное сходство наблюдается между ML_4 и ML_2 и между пирамидальным ML_3 и CpM. Первые два взаимоотношения обусловлены соответствием картин расщепления уровней в октаэдрическом и плоском квадратном поле лигандов. Третье взаимоотношение связано с тем, что Cp^- топологически эквивалентен трем фациальным лигандам.

Данные табл. 27.2 позволяют выявить сходство и различие между граничными орбиталями фрагментов CpM и ML_3. Оба фрагмента имеют почти идентичные орбитали. В CpM орбитали $d_{x^2-y^2}$ и d_{z^2} имеют δ-симметрию, а орбитали χ_{10} (№ 7) и χ_{11}' (№ 8) — π-симметрию. Отличие δ-симметрии от π- и σ-симметрии иллюстрируется следующей схемой:

σ-связь, образованная перекрыванием d-орбиталей ($d\sigma$-связь; σ-симметрия)

$d\pi$-связь (π-симметрия)

$d\delta$-связь (δ-симметрия)

Однако в ML_3 орбитали «$d_{x^2-y^2}$» и «d_{z^2}», а также орбитали χ_{10}' (№ 7) и χ_{11}' (№ 8) имеют смешанную симметрию ($\delta + \pi$), причем в двух первых преобладает δ-характер, а в двух последних — π-характер.

Орбитали «$d_{x^2-y^2}$» (№ 5) и «d_{xy}» (№ 6), χ_{10}' (№ 7) и χ_{11}' (№ 8) фрагмента ML_3 наклонны к горизонтальной плоскости, а орбитали фрагмента CpM нет. Наклон орбиталей в ML_3 связан с родством этого фрагмента октаэдру. Три σ-донорные орбитали трех лигандов L локализованы в трех углах октаэдра. С другой стороны, три донорные орбитали Cp^- делокализованы по всему циклопентадиеновому кольцу и имеют цилиндрическую симметрию. Из-за этого δ- ($d_{x^2-y^2}$, d_{xy}) и π-функции (χ_{10}', χ_{11}') в CpM резко разграничены.

В большинстве случаев не очень важно, наклонены или не наклонены орбитали ML_3 и CpM, и поэтому при одинаковом числе электронов в любом комплексе фрагмент ML_3 можно свободно заменить на CpM.

27.6.1. КОМПЛЕКСЫ M_2L_{10}

Объединение двух фрагментов ML_5 приводит к димеру M_2L_{10} со связью металл–металл. d-Орбитали металла могут участвовать в образовании связей σ-типа (d_{z^2} в составе МО χ_{10}'; см. табл. 27.2), π-типа (d_{xz}, d_{yz}) и δ — типа (d_{xy}, $d_{x^2-y^2}$ в составе орбитали χ_{11}'):

"σ-уровни" σ-связь

"π-уровни"

"π-уровни" π–связи

"δ-уровни" δ–связь

При взаимодействии двух фрагментов ML_5 возникает возмущение первого порядка между одинаковыми орбиталями. При этом уровни δ фрагмента ML_5 расщепляются на два уровня δ и δ* комплекса M_2L_{10}. Аналогично, π-уровни расщепляются на два уровня π и π*, а σ-уровни — на σ и σ* (на схеме приведены лишь связывающие уровни M_2L_{10}). Наиболее сильное расщепление наблюдается при взаимодействии σ-орбиталей (№ 9, табл. 27.2), π-уровни расщепляются в меньшей степени, а δ-уровни очень

слабо. Это связано с тем, что σ-орбиталь фрагмента ML_5 наиболее сильно выступает наружу фрагмента, и поэтому пространственное перекрывание ее с другой орбиталью наибольшее. Пространственное перекрывание уменьшается в последовательности $\sigma > \pi > \delta$.

Возникает вопрос: сколько валентных штрихов нужно поместить между атомами металла, чтобы охарактеризовать связь М–М классической структурной формулой? Ответ зависит от числа электронов в фрагментах ML_5. Связь металл–металл в d^7-комплексе $Re_2(CO)_{10}$ обусловлена главным образом расщеплением σ-уровней, и поэтому обозначается одним валентным штрихом (XXIV). В d^4-комплексе $Re_2Cl_{10}^{4-}$ (или $Re_2Cl_8(H_2O)_2^{2-}$) имеется *квадрупольная связь*, состоящая из одной δ-, одной σ- и двух π-компонент. Этот факт отражается четырьмя валентными штрихами в формуле XXV. В случае комплекса d^5 металла связь металл–металл будет «тройной» (XXVI), так как будет занят уровень δ*, и антисвязь δ* скомпенсирует связь δ.

(XXIV) (d^7)

(XXV) (d^4)

M = Cr, Mo, W

(XXVI) (d^5)

27.6.2. КОМПЛЕКСЫ ML_4(АЛКЕН)

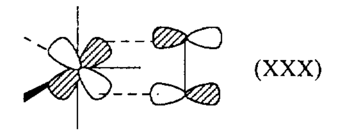
Если фрагмент ML_4 (табл. 27.2) образован металлом с конфигурацией d^8, то в нем орбитали №№ 5, 6, 7 и 8 заполнены, а орбитали №№ 9 и 10 пустые. При образовании комплекса с алкенами ВЗМО № 8 взаимодействует с π*, а НСМО № 9 с π-орбиталью алкена. Перекрывание НСМО (ML_4)–π(алкен) будет максимальным, если пустая орбиталь фрагмента ML_5 направлена к середине связи C=C. При этом не важно, параллельно (XXVII) или перпендикулярно (XXVIII) аксиальному фрагменту L-M-L расположена связь C=C алкена:

(XXVII) (XXVIII)

(XXIX)

Однако обратное связывание ВЗМО (ML_4)-π^*(алкен) наиболее эффективно при перпендикулярном расположении алкена (XIX). Следовательно, предпочтительной для комплекса L_4M(алкен) будет конфигурация тригональной бипирамиды с молекулой алкена, расположенной в плоскости основания:

Строго говоря, в конформации XXVII дативная связь тоже может осуществляться, но уже с помощью орбитали d_{yz} (табл. 27.1):


(XXX)

Такое связывание дает гораздо меньший выигрыш энергии, чем связывание по типу XXIX, по двум причинам. Во-первых, пространственное перекрывание в XXIX больше, чем в XXX, из-за того, что в XXX *d*-орибиталь не гибридизована, а в XXIX гибридизована так, что она вытянута в сторону алкенового лиганда. Во-вторых, d_{yz}-орбиталь (№ 6, табл. 27.2) лежит гораздо ниже ВЗМО (ML_4) (№ 8), и поэтому энергия возмущения d_{yz}-π^* будет мала. Экспериментальные данные свидетельствуют, что для всех d^8-комплексов ML_4(алкен) конформации XXVIII с экваториальным расположением алкена стабильнее аксиальной конформации XXVII. По данным ЯМР барьер вращения вокруг связи Fe–алкен в комплексах $(CO)_4Fe$(алкен) составляет 10–15 ккал/моль.

27.6.3. КОМПЛЕКСЫ ML_2(АЛКЕН)

По типу связи и предпочтительной конформации комплекс нульвалентного никеля $(R_3P)_2Ni$(этилен) совершенно аналогичен комплексу $(CO)_4Fe$(этилен), так как орбитали фрагментов ML_2 и ML_4 очень похожи (табл. 27.2). На рис. 27.11 приведена диаграмма орбитальных взаимодействий для плоского 16-электронного комплекса $L_2M(CH_2{=}CH_2)$.

π-Орбиталь этилена взаимодействует с орбиталями d_{z^2} (№ 3) и χ_{11}' (№ 8), образуя три возмущенные молекулярные орбитали, две из которых заполнены, а третья пустая. Орбитали d_{xz}, d_{yz} и χ_8' остаются несвязывающими. Орбитали χ_9' (№ 7) и π^* взаимодействуют сильно, образуя дативную компоненту связи. Вращение олефина, связанное с выходом его из плоскости, требует заметных энергетических затрат (20–25 ккал/моль). В случае неплоской конформации XXXI возможно дативное взаимодействие между π^* и d_{xz}-уровнем металла. Однако, как и в случае ML_4(этилен) (см. предыдущий' раздел), взаимодействие π^*–d_{xz} будет менее выгодным, чем взаимодействие π^*-χ_9', поскольку энергетическая щель между π^* и d_{xz} значительно больше, чем между π^* и χ_9', и, кроме того, пространственное перекрывание π с d_{xz} хуже, чем с χ_9':

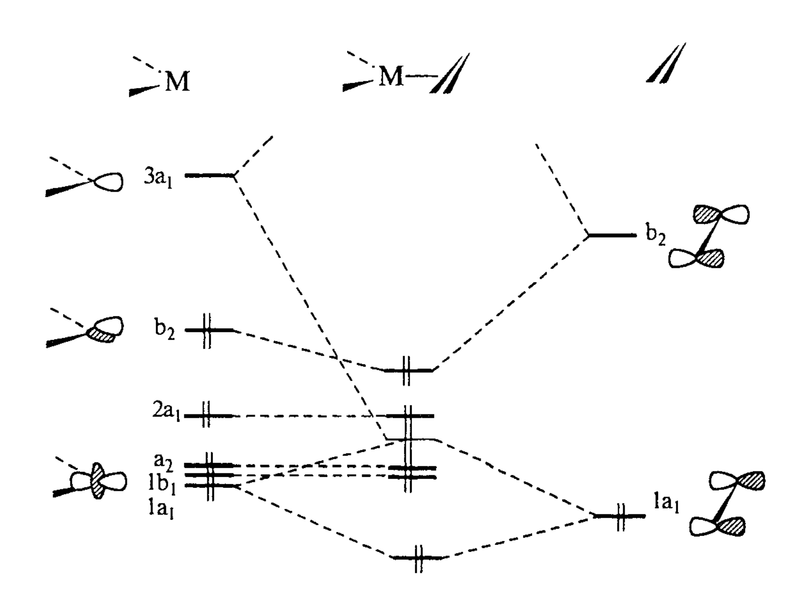
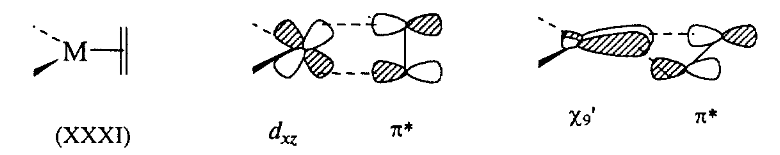


Рис. 27.11. Диаграмма орбитального взаимодействия комплекса ML_2-этилен (плоская конформация)



В соответствии с предсказанием теории рентгеноструктурный анализ показал, что 16-электронный плоский комплекс *трис*-(этилен)никель существует в плоской конформации (XXXIII), а не в конформации XXXII:

Ni Ni

(XXXII) (XXXIII)

Плоская конформация XXXIII способствует сближению концевых атомов и облегчает их взаимодействие в координационной сфере металла.

27.6.4. π-КОМПЛЕКСЫ И МЕТАЛЛАЦИКЛОПРОПАН

В двух предыдущих разделах мы рассмотрели комплексы фрагментов ML_4 и ML_2 с алкенами. Подобные комплексы могут образовывать и другие фрагменты ML_n, например:

CO, OC, CO, Cr, OC, CO   CO, OC—Fe, CO

ML_5 (алкен) ML_3 (алкен)$_2$

Образование комплексов L_nM(алкен) является важной стадией каталитических превращений алкенов (см. раздел 27.9), поэтому обсудим строение этих комплексов более подробно.

Любой фрагмент ML_n имеет пустую орбиталь цилиндрической симметрии (табл. 27.2). Эта орбиталь может взаимодействовать с заполненной π-орбиталью алкена (см., например, формулу XXVIII). Любой фрагмент ML_n имеет также заполненную орбиталь $d\pi$-типа (например, XXIX), которая может взаимодей-

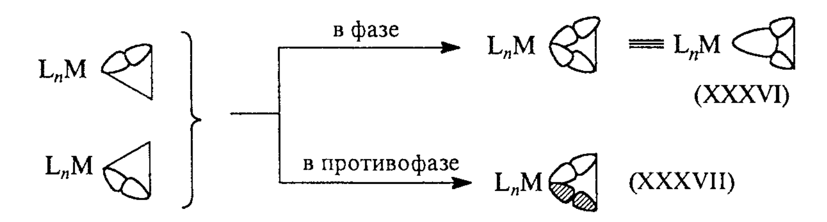
ствовать с π^*-орбиталью алкена, образуя дативную связь. Оба взаимодействия осуществляются наилучшим образом, если металл находится над серединой связи С=С алкена. Тогда металлоорганическое соединение мы рассматриваем как π-комплекс (XXXIV). Однако с точки зрения классической химии, оно лучше выглядит как металлациклопропан (XXXV) с обычными двухэлектронными связями:

L_nM L_nM

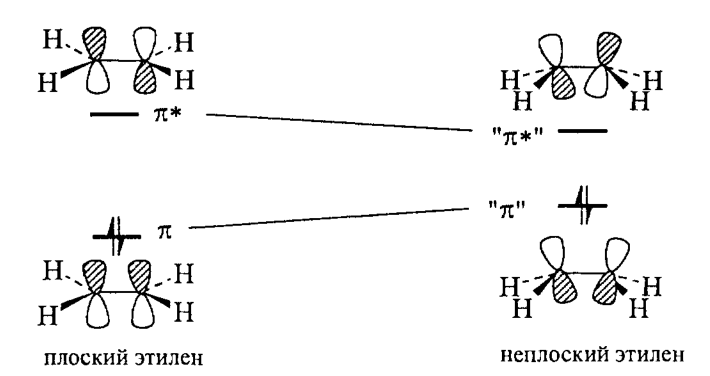
(XXXIV) (XXXV)

Есть ли различие между XXXIV и XXXV? Оказывается, что по существу никакого различия нет.

Металлациклопропаны можно представить двумя локализованными σ-связями металл–углерод. Эти связи можно симметризовать (гл. 2.), взяв комбинации в фазе и противофазе. Ясно, что полученные таким путем делокализованные орбитали XXXIV и XXXV эквивалентны орбиталям XXXVI и XXXVII, т.е. модели π-комплекса и металлациклопропана взаимозаменяемы:



Однако при образовании металлациклопропана заместители, связанные с алкеновыми атомами углерода, должны отклоняться от плоскости, в которой находится С=С-связь (см. XXXV). Должно ли такое отклонение наблюдаться в случае π-комплекса? Оказывается, тоже должно. Если атомы водорода выходят из плоскости молекулы этилена, это приводит к повышению π-уровня и понижению π^*-уровня, поскольку деформация плоской молекулы этилена моментально ведет к перегибридизации и переориентации *p*-орбиталей (в сторону sp^3-гибрида), и в результате π-перекрывание уменьшается. Уменьшение перекрывания дестабилизирует π-орбиталь (уменьшается связывание), но стабилизирует π^*-орбиталь (уменьшается антисвязывание). Это показано на приведенной ниже схеме:



Теперь обратимся к рис. 27.11. Если уровень π повышается, а уровень π^* понижается (при искажении плоского этилена в неплоский), то энергетические щели между d_{x^2} и π и между χ_9' и π^* уменьшаются, а это значит, что возмущение становится больше. Увеличение возмущения d_{x^2}-π^* можно не принимать во внимание, поскольку взаимодействуют две заполненные орбитали (см. гл. 2). Однако увеличение возмущения χ_9'–π^* приводит к тому, что π-комплекс с неплоским этиленом становится стабильнее π-комплекса с плоским этиленом. Таким образом, и в этом отношении различия между π-комплексом и металлациклопропаном нет.

Формальное различие можно найти лишь в методике подсчета электронов (раздел 27.4). В металлациклопропане лиганд C_2H_4 следует рассматривать как бидентатный σ-лиганд, являющийся донором двух электронных пар (карбодианион), тогда как в π-комплексе C_2H_4 является донором одной электронной пары. Следовательно, в металлациклопропане формальная степень окисления металла будет на две единицы меньше, чем в π-комплексе:

$(CO)_5Cr^{2\oplus}$ (Crd^4) $(CO)_5Cr^0$ (Crd^6)

При любом описании суммарное число валентных электронов у атома Cr останется равным 18.

Хотя металлациклопропан практически неотличим от π-комплекса, металлациклы с числом атомов больше трех реально существуют и не идентичны соответствующим π-комплексам. Примером является вольфрамациклобутадиеновый комплекс XXXVIII,

полученный в 1982 г. Формально можно полагать, что лигандом здесь является замещенный *бис*-дегидроаллильный трианион XXIX, а вольфрам имеет конфигурацию d^0 (W^{6+}). Следовательно, комплекс 12-электронный. Такое число электронов встречается редко:

R_1 = *t*-Bu
R_2 = Me

(XXXVIII) (XXXIX)

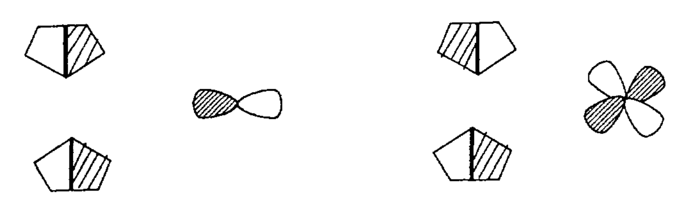
Металлациклы играют важную роль в реакциях алкенов, катализируемых соединениями переходных металлов (см. раздел 27.9). Примером является следующий каталитический синтез циклопентанона из этилена и $Fe^0(CO)_5$:

$Fe^0(CO)_5$ + 2 $CH_2{=}CH_2$ → π-комплекс → металлацикл (16 e) →(CO) металлацикл (18 e) →(2CO) $[Fe(CO)_5]$ + циклопентанон; ↑ 2 $CH_2{=}CH_2$

27.6.5. СЭНДВИЧЕВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Молекулярные орбитали металлоценов Cp_2M можно построить из орбиталей фрагмента CpM (табл. 27.2) и π-орбиталей дополнительного лиганда Cp^-. На рис. 27.12 приведены МО 18-электронного комплекса Cp_2M для металла с конфигурацией d^6 (например, Fe^{2+}). Три верхние занятые МО почти вырождены, и их можно рассматривать как почти чистые несвязывающие *d*-уровни металла d_{z^2}, d_{xy} и $d_{x^2-y^2}$. Это объясняется тем, что d_{xy} и $d_{x^2-y^2}$ образуют с двумя Cp-лигандами очень слабые (из-за плохого перекрывания) связи δ-типа, поэтому орбитали χ_7 и χ_8 комплекса будут практически несвязывающими. Орбиталь χ_9 является очень

слаборазрыхляющей опять же по причине плохого перекрывания (подробнее см. в разделе 27.5.5). Связывающие орбитали χ_1, χ_4 и χ_3 образуются из нижних орбиталей фрагмента CpM, которые в табл. 27.2 не показаны, но приведены на рис. 27.10. При образовании орбиталей χ_3 и χ_4 комплекса Cp_2M из орбиталей χ_2 и χ_3 фрагмента CpM орбитали металла утрачивают гибридный *pd*-характер и становятся чистыми *p*-орбиталями. Зато в χ_{10} и χ_{11} орбитали металла становятся чистыми *d*-орбиталями, хотя в CpM они были *pd*-гибридными! Это обусловлено требованиями симметрии, так как только *p*-орбиталь соответствует связывающей комбинации π_2-орбиталей двух Cp-лигандов, а *d*-орбиталь — антисвязывающей комбинации π_2-орбиталей Cp_2^{2-}:



связывающая комбинация Cp_2^{2-} имеет симметрию p_x-орбитали

антисвязывающая комбинация Cp_2^{2-} имеет симметрию d_{xz}-орбитали

Следует отметить, что уровни χ_3 и χ_4 комплекса Cp_2M в зависимости от природы металла могут располагаться или ниже уровней χ_5, χ_6 (как на рис. 27.12), или выше этих уровней. Последняя ситуация характерна для ферроцена.

Правило 18 электронов для металлоценов выполняется не всегда. Ферроцен является 18-электронным комплексом и имеет девять заполненных нижних орбиталей. Существуют также комплексы Cp_2W и Cp_2Cr, которые соответственно имеют 15 и 16 электронов. В этих комплексах на орбиталях χ_7, χ_8 и χ_9 располагаются всего три или четыре электрона. Cp_2Co имеет 19, а Cp_2Ni — 20 валентных электронов. В этом случае «сверхлимитные» электроны должны располагаться на уровнях χ_{10}, χ_{11}, которые вырождены. Следовательно, основное состояние Cp_2Ni должно быть триплетным. Уровни χ_{10} и χ_{11} относятся к антисвязывающим (см. рис. 27.12). Поэтому их заселение должно приводить к удлинению связи металл–Cp. Действительно, в ферроцене расстояние Fe–C равно 2,05 Å, а в Cp_2Ni расстояние Ni–C — 2,19 Å.

Для сэндвичевых комплексов типа дибензолхрома $Cr(C_6H_6)_2$ картина расщепления уровней будет совершенно аналогична диаграмме для Cp_2M, приведенной на рис. 27.12. В обоих случаях рас-

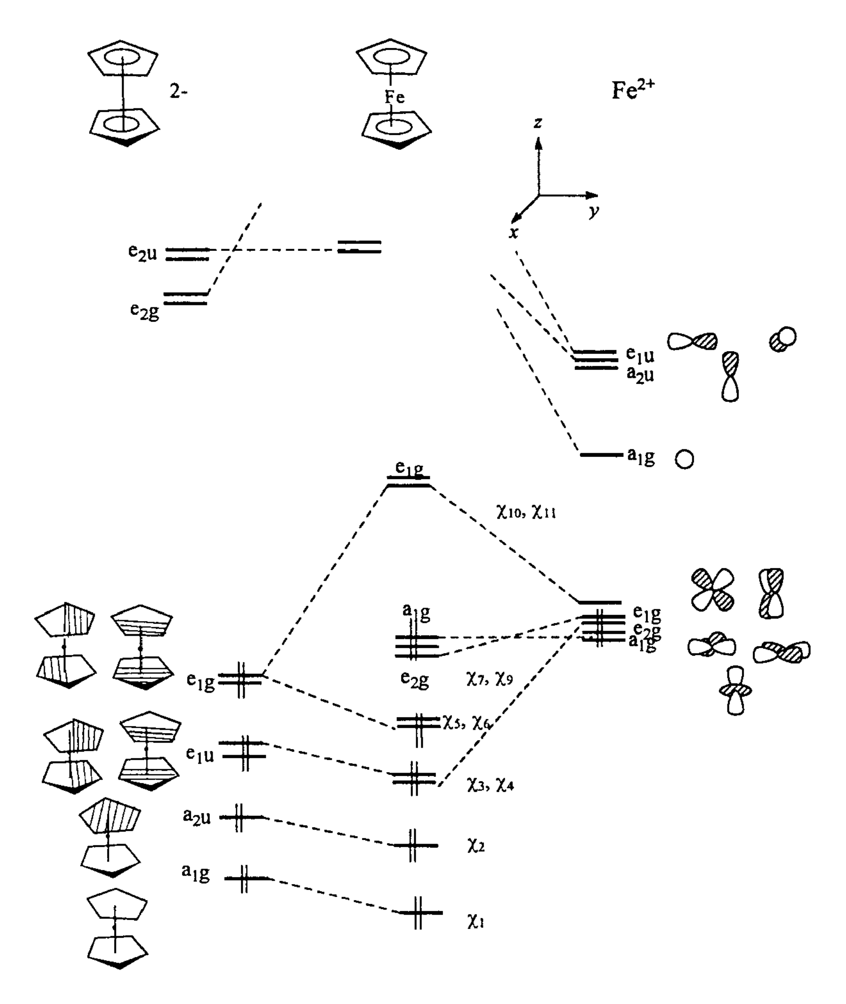


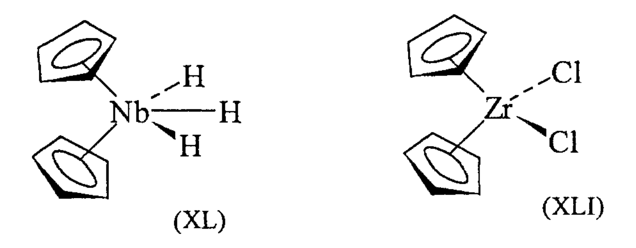
Рис. 27.12. Построение молекулярных орбиталей ферроцена

щепление почти такое же, как в октаэдрическом комплексе ML_6 (ср. рис. 27.12 и 27.2).

27.6.6. КЛИНОСЭНДВИЧЕВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Если число валентных электронов в комплексах, содержащих циклопентадиенильный лиганд, больше 18, то путем геометрических изменений структуры комплекса можно уменьшить его гаптность, т.е. превратить лиганд Cp^- из тридентатного в би- или монодентатный. Тогда можно получить 18-электронную оболочку. Примером являются 18-электронные комплексы XIV и XV (раздел 27.4).

Но в циклопентадиенильных соединениях металлов, находящихся в начале переходных периодов (например, Ti, V, Zr, Hf, Mo и т.д.), число валентных электронов меньше 18. Поэтому для таких металлов π-комплексы Cp_2M склонны присоединять дополнительные лиганды. Тогда образуются соединения типа Cp_2ML_n, где обычно $n = 1$, 2 или 3. Такие комплексы уникальны по следующим причинам: (1) в Cp_2ML_n группы L лежат в общей плоскости, а группы Cp не параллельны; (2) обычно такие комплексы более устойчивы в 16-, а не 18-электронном состоянии; (3) допустив, что каждый Cp^--лиганд образует по три связи с металлом, можно заключить, что координационное число металла в комплексе XL равно 9, а в комплексе XLI — 8:



Максимальное координационное число для 18-электронных комплексов переходных металлов определяется выражением:

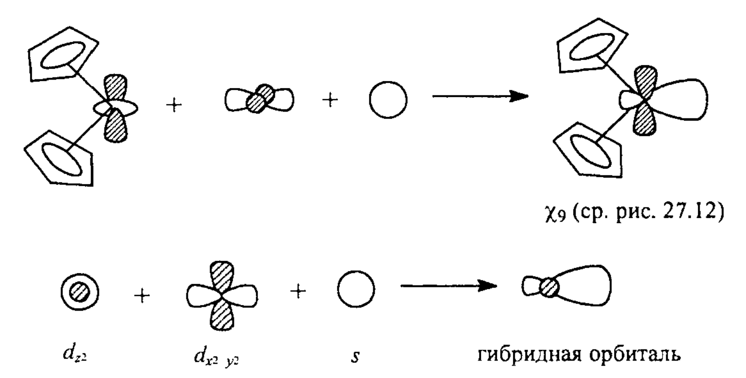
$$КЧ_{max} = \frac{18 - n}{2}, \qquad (27.2)$$

где n — число d-электронов металла. Это выражение легко выводится из схемы, приведенной на рис. 27.5. При $n = 0$ все 18 электронов являются электронами исходных лигандов, поэтому наивысшее координационное число, равное 9, должно наблюдаться для металлов в высшей степени окисления.

Детальный анализ молекулярных орбиталей комплексов XL и XLI достаточно сложен, поэтому мы остановимся лишь на двух самых важных моментах.

Комплексы Cp_2ML_n получили название *клиносэндвичевых*, поскольку два Cp^--лиганда располагаются не в параллельных плоскостях, как, например, в ферроцене, а «клином». В таких комплексах встречается несколько необычный тип гибридизации, который раньше здесь не рассматривался. Вследствие понижения симметрии, происходящего при выводе Cp^- из параллельных плоскостей, d_{z^2}-орбиталь металла получает возможность смешиваться с $d_{x^2-y^2}$-орбиталью. В гибридную орбиталь вносит вклад также

s-орбиталь металла. В результате «бублик» d_{z^2}-орбитали становит-ся вытянутым в сторону, противоположную двум Cp^--лигандам:



Гибридизованная d_{z^2}-орбиталь взаимодействует с групповой орбиталью ансамбля L_n, образуя прочную связь, например для L_3:

гибридная $d_{z^2}M$ — нижняя групповая орбиталь L_3 — ML_3

Две другие связывающие МО фрагмента ML_3 образуются с участием d_{xy} и гибридизованной $d_{x^2-y^2}$-орбитали металла:

гибридная d_{xy} — средняя групповая орбиталь L_3 — ML_3

гибрид $d_{x^2-y^2}$ и d_{z^2} — верхняя групповая орбиталь L_3 — ML_3

Ясно, что такой тип связывания, во-первых, удерживает лиганды в горизонтальной плоскости симметрии комплекса Cp_2ML_n

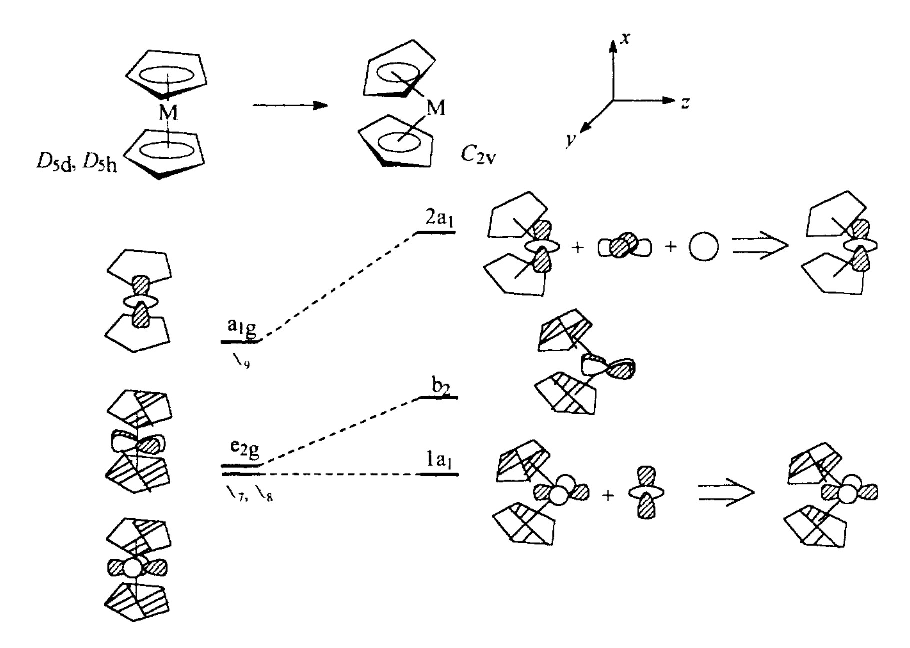


Рис. 27.13. Диаграмма Уолша для циклопентадиеновых колец фрагмента Cp_2M

и, во-вторых, близко друг от друга (например, в XL угол H–Nb–H составляет только 61°).

Вследствие выхода лигандов из параллельных плоскостей энергия орбиталей χ_9 и χ_8 (рис. 27.13) повышается, и особенно сильно для χ_9. В результате χ_9 становится сильно разрыхляющей МО, и, следовательно, она должна быть пустой. Из-за этого клиносэндвичевые комплексы в основном являются 16-электронными.

Клиносэндвичевые комплексы перспективны в катализе, поскольку лиганды L в них сближены и могут реагировать друг с другом. Например:

Cp_2Ti(π-комплекс) ⇌ Cp_2Ti(металлацикл)

π-комплекс

металлацикл
бис-циклопентадиенил
титанациклопентан

27.7. АНАЛОГИЯ ИЗОЛОБАЛЬНОСТИ

Представим, что из октаэдрического (ML_6) или плоского квадратного (ML_4) комплекса лиганды можно удалять не в виде оснований Льюиса с неподеленной парой (L:), а в виде катион-

радикальных частиц (L•), т.е. путем гомолитического разрыва связи M–L. Тогда получим «радикальные» фрагменты ML_n:

$$ML_6 \xrightarrow{-\dot{L}} L_5M \xrightarrow{-\dot{L}} L_4M \xrightarrow{-\dot{L}} L_3M \text{ (пирамидальный)};$$

$$ML_4 \xrightarrow{-\dot{L}} L_3M \text{ (плоский)} \xrightarrow{-\dot{L}} L_2M \xrightarrow{-\dot{L}} LM.$$

По форме гибридных орбиталей, на которых находятся один, два или три неспаренных электрона, фрагмент L_5M похож на фрагмент L_3M (плоский), фрагмент L_4M — на L_2M, а L_3M (пирамидальный) — на LM. Эти пары фрагментов называют *изолобальными* (от английского *lobe* — доля, лопасть). Более того, фрагменты L_5M и L_3M (плоский) изолобальны, например, пирамидальному метильному радикалу, L_4M и L_2M изолобальны триплетному карбену, а L_3M (пирамидальный) и LM изолобальны квадруплетному метину. Аналогия изолобальности обозначается обоюдоострой стрелкой с петлей посредине в форме «слезы»:

H_3C ⟷ L_5M ⟷ L_3M (плоский)

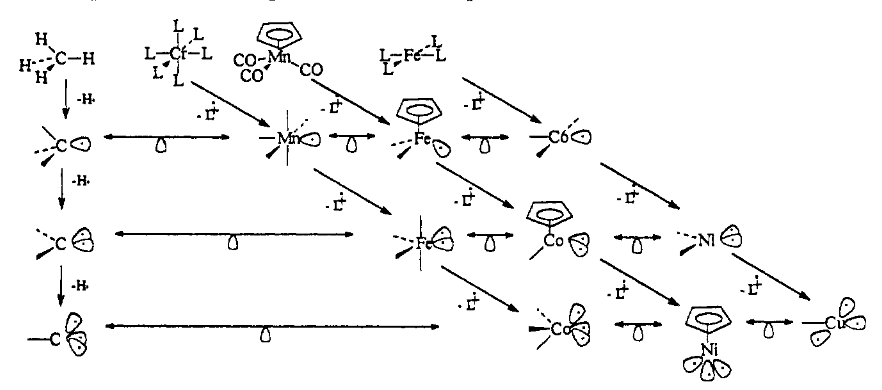
H_2C ⟷ L_4M ⟷ L_2M

HC ⟷ L_3M (пирамидальный) ⟷ L_3M

Согласно определению, фрагменты L_nM или устойчивые молекулы L_nM называются изолобальными, если они имеют одинаковые число, симметрию и заселенность *граничных орбиталей*. Граничные орбитали фрагментов L_nM приведены в табл. 27.2. Заметим, что они отличаются от приведенных выше локализованных граничных орбиталей тем, что в табл. 27.2 каждая МО симметризована, т.е. делокализована и имеет все элементы симметрии ядерного остова.

На приведенной ниже схеме представлены некоторые конкретные случаи изолобальности.

При удалении L из 18-электронной молекулы CrL_6 образовался бы 17-электронный анион-радикал CrL_5. Чтобы не возникало неудобств, связанных с различием зарядов при переходе от CrL_6 к CrL_5, последний заменим на изоэлектронный фрагмент MnL_5, который электрически нейтрален, имеет одну гибридную орбиталь, направленную в сторону от лигандов (табл. 27.2), и на



этой орбитали находится один электрон. Граничная орбиталь пирамидального метильного радикала тоже гибридизована в сторону от «лигандов» (атомов H). Это означает, что MnL_5 и CH_3 изолобальны. То же относится и к неорганическому комплексу $Co(CN)_5^{3-}$ и ко всем другим фрагментам d^7-ML_5. Отметим, что как для CH_3, так и для некоторых фрагментов d^7-ML_5 с помощью низкотемпературной матричной изоляции можно зарегистрировать спектры ЭПР. Эти частицы и химически подобны, а именно, они вступают в реакции отрыва радикалов от других молекул и в реакции димеризации ($2CH_3^{\cdot} \rightarrow C_2H_6$; $2L_5M \rightarrow M_2L_{10}$).

Удаляя второй лиганд (L) от MnL_5 и сдвигаясь на одну клетку Периодической таблицы правее, получаем фрагмент FeL_4. Он изолобален метилену CH_2. Удаляя третий лиганд, получаем пирамидальный фрагмент CoL_3, изолобальный CH.

Если начинать с 16-электронного плоского квадратного комплекса FeL_4, то последовательно удаляя один, два и три лиганда и сдвигаясь по периоду вправо, получим CoL_3, NiL_2 и CuL, изолобальные соответственно CH_3, CH_2 и CH. В принципе, для построения изолобальных серий можно исходить из многих соединений, например из $CpMn(CO)_3$, как показано на схеме 27.1.

Пользуясь аналогией изолобальности, можно легко и быстро строить молекулы сложных металлоорганических соединений из фрагментов ML_n Рассмотрим несколько примеров.

1. Циклопропан «состоит» их трех фрагментов CH_2. Заменяя CH_2 в циклопропане на изолобальные фрагменты $Fe(CO)_4$, $Ni(PPh_3)_2$или $CpCo(CO)$, получаем металл-олефиновые комплексы (напомним, что металлациклопропаны не отличимы от π-комплексов металл-олефин; см. раздел 27.6.4):

(XLII)

(XLIII)

Заменяя две или три группы CH_2 на изолобальные фрагменты $Fe(CO)_4$ или CpRhCO, получим следующие соединения:

Все эти соединения известны. В трехъядерных *кластерах* (от английского *cluster* — гроздь) XLII и XLIII два CO-лиганда образуют мостики между атомами металла. В циклопропане таких мостиков (с атомами водорода), естественно, нет; они существуют в карбокатионах и диборанах, т.е. в электронодефицитных молекулах. Однако в качественном смысле орбитали мостиковых соединений похожи на орбитали с концевыми группами CO. Из аналогии изолобальности нельзя предсказать существование мостиковых структур, и мы их указали в формулах XLII и XLIII лишь потому, что точно известно о наличии в этих молекулах карбонильного мостика. Заметим, что в кластере $Fe_3(CO)_{12}$ два

карбонила образуют мостики, но в изоэлектронных $Ru_3(CO)_{12}$ и $Os_3(CO)_{12}$ все CO-группы концевые. Это просто означает, что энергетическое различие между мостиковыми и немостиковыми структурами очень мало.

2. Наиболее стабильным органическим соединением, содержащим группу CH_2, является этилен. Очевидно, что могут существовать комплексы типа XLIV и XLV. Действительно, соединение XLIV можно синтезировать, но комплекс XLV был получен лишь в матрице при низких температурах. Причина кинетической нестабильности XLV состоит в том, что π-орбиталь Fe=Fe расположена очень высоко, а π*-орбиталь очень низко, и поэтому молекула чрезвычайно реакционноспособна:

(XLIV) (XLV)

3. Из аналогии изолобальности можно вывести изомер ферроцена необычной структуры. Поскольку CpFe изолобален CH, получаем:

(XLVI)

Расчеты показывают, что изомер XLVI значительно менее стабилен, чем классический ферроцен. Это обусловлено тем, что железо гораздо менее электроотрицательно, чем углерод, и поэтому в неклассическом изомере энергия σ-связей C–Fe в металлацикле (который по аналогии с пирролом можно назвать ферролом) очень велика. Аналогия изолобальности позволяет по известным брутто-формулам вывести (или предположить) структурную формулу металлоорганического комплекса. Например, какова структура комплекса $(CO)_9Co_3(CR)$? Решая этот вопрос, рассуждаем следующим образом. Очевидно, что структурными фрагментами этого соединения являются три фрагмента $Co(CO)_3$ и изолобальный им фрагмент CR. Каждый атом Co в $Co(CO)_3$ и атом C в CR имеют по три граничные орбитали, и поэтому каждый фрагмент должен быть связан с тремя другими фрагментами. Следовательно, комплекс должен иметь строение тригональной

пирамиды, в четырех вершинах которой расположены три атома кобальта и атом углерода. Этот комплекс изолобален тетраэдрану:

замещенный тетраэдран

Последовательным замещением групп CR в тетраэдране на изолобальные группы $Co(CO)_3$ можно получить другие аналогичные 18-электронные комплексы кобальта:

$(CO)_3Co(цикло\text{-}C_3H_3)$

$(CO)_6Co_2(HC{\equiv}CH)$

27.8. ДИНАМИКА МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ

В предыдущих разделах этой главы мы рассмотрели электронное и пространственное строение органических соединений переходных металлов на основе теории молекулярных орбиталей. Из теории можно сделать следующие выводы. 1) Наиболее стабильными являются 18-электронные (или 16-электронные в случае плоской квадратной структуры) комплексы. 2) Во многих

случаях стабилизации комплексов способствует обратное связывание, т.е. перенос электронов от металла к лиганду. 3) Чем шире энергетическая щель между несвязывающими и разрыхляющими уровнями, тем комплекс более стабилен.

Задача данного раздела состоит в том, чтобы описать комплексы переходных металлов «в действии», т.е. рассмотреть их поведение в процессе каталитического синтеза.

До сих пор мы в основном уделяли внимание гомогенному кислотно-основному катализу органических реакций (гл. 3). Гомогенный металлокомплексный катализ — гораздо более сложное явление, чем, например, катализ протоном, так как в ходе реакции металлокомплексный катализатор проходит через многократно повторяющийся цикл глубоких изменений своей первоначальной структуры и в конце концов возвращается в исходное состояние.

27.8.1. КАТАЛИТИЧЕСКИЙ ЦИКЛ

27.8.1.а. ОБЩЕЕ РАССМОТРЕНИЕ

Обычно в начальной стадии реакций, катализируемых комплексами переходных металлов, реагенты A и B координируются с металлом, а затем вступают в реакцию друг с другом, находясь в координационной сфере металла:

$$A + B \xrightleftharpoons{[M]} [ABM] \longrightarrow AB + [M].$$

([M]- металлокомплексный катализатор)

Рассмотрим 18-электронный катализатор ML_n. Координация исходного реагента с металлом может происходить или ступенчато, когда сначала отщепляется лиганд L, а затем на оставшееся координационное место вступает A, или по согласованному механизму, когда отщепление L и присоединение A идут одновременно. Первый механизм похож на процесс типа S_N1, а второй на S_N2:

$$\underset{(18e)}{ML_n} \xrightarrow[(S_N1)]{-L:} \underset{(16e)}{ML_{n-1}} \xrightarrow{+A:} \underset{(18e)}{ML_{n-1}A}$$

$$\underset{(18e)}{ML_n} \xrightarrow[-L:]{+A:\ (S_N2)} \underset{(18e)}{ML_{n-1}A}$$

В результате координации с металлом реагент A активируется, т.е. приобретает возможность в мягких условиях вступать в

реакцию со вторым реагентом B, также уже находящимся в координационной сфере металла. Возможны также реакции с некоординированными реагентами, находящимися в растворе. В результате образуется продукт каталитической реакции AB и низколигандный комплекс ML_{n-2}, который стабилизируется путем присоединения ранее отщепившихся лигандов L:

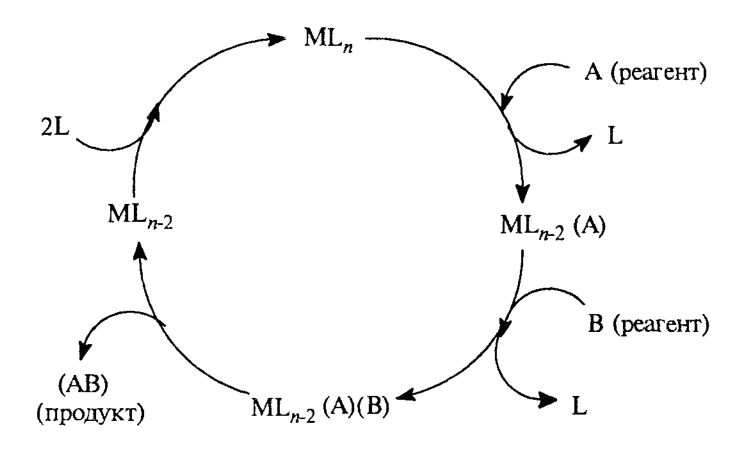
$$\underset{(18e)}{ML_{n-1}A} + B \underset{}{\overset{-L:}{\rightleftharpoons}} \underset{(18e)}{ML_{n-2}(A)(B)} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \underset{(16e)}{ML_{n-2}(AB)} \longrightarrow AB + \underset{(14e)}{ML_{n-2}} \;;$$

$$\underset{(14e)}{ML_{n-2}} + 2L \longrightarrow \underset{(18e)}{ML_n}$$

Регенерированной катализатор ML_n далее вновь вступает в реакцию. Таким образом, получается простейший каталитический цикл, изображенный на схеме 27.2.

Схема 27.2



Координация реагентов A и B с металлом может быть как простым донорно-акцепторным (т.е. кислотно-основным) взаимодействием, так и процессом, в котором происходят глубокие изменения в структуре реагентов, например разрыв связей. В качестве примера рассмотрим реакцию гомогенного гидрирования алкенов, катализируемую широко известным комплексом Уилкинсона $RhCl(PPh_3)_3$.

27.8.1.6. КАТАЛИТИЧЕСКИЙ ЦИКЛ ГИДРИРОВАНИЯ

Комплекс Уилкинсона имеет плоскую квадратную форму, число валентных электронов 16, степень окисления родия Rh(I). Молекула водорода активируется путем координации с Rh, но это не простая координация, а так называемое окислительное присоединение (раздел 27.8.2), сопровождающееся разрывом связи H–H и образованием 18-электронного комплекса, в котором формальная степень окисления металла увеличивается на 2 единицы [Rh(III)]:

$$RhClL_3 + H_2 \xrightarrow[\text{присоединение}]{\text{окислительное}} RhClH_2L_3 \qquad (27.3)$$

Rh(I)(16e) (L = Ph_3P: или Solv) Rh(III)(18e)

Говоря о том, что в октаэдрическом комплексе $RhClH_2L_3$ металл находится в степени окисления III, следует помнить, что это лишь формальная степень окисления, вытекающая из произвольного условия считать все лиганды основаниями Льюиса (раздел 27.4). Два атома водорода в координационной сфере металла рассматриваются как два гидрид-иона H^-, которые в сумме имеют 4 электрона. Но у двух атомов водорода в молекуле H_2 было лишь два электрона; значит, водород в реакции (27.3) восстановился, и, следовательно, родий окислился.

Обычно для конечного продукта реакции (27.3) применяют выражения «гидрид» или «гидридный комплекс» переходного металла. Тем самым подразумевается, что водород в подобных комплексах имеет частичный отрицательный заряд. Во многих случаях это действительно так, поскольку в спектре ПМР наблюдается сильный высокопольный сдвиг координированного водорода (δ до –40 м.д.). Но, с другой стороны, для гидридо-карбонильных соединений переходных металлов общей формулы $M_x(CO)_yH_z$ характерна обратная поляризация связи M–H, а именно, не $M^{\delta+}–H^{\delta-}$, а $M^{\delta-}–H^{\delta+}$. Такие соединения, как правило, растворимы в воде и спиртах, и эти растворы кислые. Например, в метаноле комплекс $Fe(CO)_4H_2$ является более сильной кислотой ($pK_a = 6,9$), чем уксусная кислота ($pK_a = 9,6$ в MeOH).

Кислотная диссоциация гидридных комплексов переходных металлов возможна лишь тогда, когда отрицательный заряд аниона (сопряженного основания), образующегося при отрыве протона, может быть делокализован по нескольким сильным элект-

роноакцепторным лигандам, в особенности CO-группам. Кроме того, обращению полярности связи M–H может способствовать энергетический выигрыш сольватации протона в водных или спиртовых растворах. Таким образом, мы видим, насколько условно выражение «гидридный комплекс»; в ряде случаев соединения переходных металлов с водородом лучше описываются как «протонные комплексы».

Пока мы рассмотрели лишь стадию активации водорода, а теперь проследим дальше каталитический цикл гидрирования на катализаторе Уилкинсона.

После окислительного присоединения молекулы H_2 комплекс $RhClH_2L_3$ снова теряет один лиганд, и на освободившееся место приходит из раствора молекула алкена. Затем происходит «внедрение» алкена по слабой связи Rh–H (т.е. присоединение Rh и H к двойной связи алкена), и образуется алкилродиевое соединение, содержащее σ-связь Rh–C. Далее из образовавшегося комплекса путем восстановительного элиминирования (см. раздел 27.8.2) отщепляется алкан и после присоединения L из раствора регенерируется исходный катализатор. Общий каталитический цикл можно представить следующей схемой:

Схема 27.3

H_2 (реагент А)

$Cl{-}RhH_2L_3$
октаэдр
(18e, Rhd^6)

L

$ClRhL_3$ плоский квадрат
(16e, Rhd^8)

$Cl{-}RhH_2L_2$ квадратная пирамида
(16e, Rhd^6)

$RCH{=}CH_2$
(реагент В)

L

$Cl{-}RhL_2$
треугольник
(14e, Rhd^8)

$Cl{-}RhH(CH_2{-}CH_2R)L_2$
квадратная
пирамида
(16e, Rhd^6)

$Cl{-}RhH_2L_2(CH_2{=}CHR)$
октаэдр (18e, Rhd^6)

CH_3CH_2R
(продукт)

При комнатной температуре и атмосферном давлении родий проходит через этот цикл примерно один раз в минуту. В течение каждого цикла формальная степень окисления родия меняется в последовательности I → III → I. Координационное число родия изменяется в последовательности 4 → 6 → 5 → 6 → 5 → 3 → 4.

27.8.2. АКТИВАЦИЯ МОЛЕКУЛ

Катализатор не может повлиять на изменение свободной энергии данной реакции, т.е. на разность между свободными энергиями продуктов и реагентов. Его роль заключается в понижении свободной энергии активации, т.е. разности между энергиями реагентов и переходного состояния самой медленной стадии процесса. Добавление катализатора активирует один или несколько реагентов, т.е. повышает их энергию, что способствует более легкому преодолению активационного барьера. Активация молекул реагента может осуществляться или путем координации, или путем присоединения. В рассмотренном каталитическом цикле гидрирования (схема 27.3) молекула водорода активируется путем присоединения к металлу, тогда как молекула алкена — путем координации.

Активация путем присоединения. Активацией путем присоединения называется процесс, в котором в субстрате X–Y при взаимодействии с металлоорганическим соединением происходит разрыв связи X–Y, и в результате образуется новое соединение, в котором с атомом металла связаны либо X, либо Y, либо сразу и X, и Y. Такая активация может осуществляться по трем механизмам: как окислительное, гомолитическое или гетеролитическое присоединение.

Окислительное присоединение. При окислительном присоединении формальная степень окисления металла и координационное число увеличиваются на две единицы. Примерами таких реакций являются рассмотренное выше присоединение водорода к комплексу Уилкинсона, присоединение H_2 к комплексу Васки $IrCl(CO)(PPh_3)_2$, или присоединение метилиодида к комплексам родия (I) или иридия (I):

$$IrCl(CO)(PPh_3)_2 + H_2 \longrightarrow IrClH_2(CO)(PPh_3)_2\ ;$$

$$[M^{I}I(CO)_2] + CH_3I \longrightarrow [M^{III}I_2(CH_3)(CO)_2].$$

$$(M = Rh,\ Ir)$$

Обратная реакция носит название *восстановительное элиминирование* (см. раздел 27.8.4); примером является образование алкана из алкилгидридного комплекса в цикле гидрирования:

$$Rh^{III}ClH(R)(PPh_3)_2 \longrightarrow Rh^{I}Cl(PPh_3)_2 + RH\ .$$

Реакции такого типа характерны для последних элементов *d*-ряда, особенно для металлов VIII группы:

$$d^{10} \rightleftharpoons d^8 \qquad Pd^0 \rightleftharpoons Pd^{II};$$

$$d^8 \rightleftharpoons d^6 \qquad Rh^I \rightleftharpoons Rh^{III};$$

$$d^6 \rightleftharpoons d^4 \qquad Ru^{II} \rightleftharpoons Ru^{IV}.$$

Однако никакого ограничения элементами VIII группы нет, и даже непереходные металлы могут вступать в эту реакцию. Хорошо известным примером является образование реактива Гриньяра:

$$s^2 \longrightarrow s^0 \qquad Mg^0 + R{-}X \longrightarrow Mg^{II}(R)X.$$

При окислительном присоединении формальная степень окисления металла увеличивается на 2 единицы, поэтому следует ожидать, что более донорные лиганды L будут увеличивать склонность ML_n к окислительному присоединению. Действительно, известно, что комплексы с $L = Et_3N$ легче вступают в эту реакцию, чем комплексы с $L = Ph_3P$. Поскольку при окислительном присоединении возрастает координационное число, скорость каталитической реакции при введении объемистых лигандов обычно уменьшается ($L = Et_3N > Ph_3P > t\text{-}Bu_3P$).

Гомолитическое присоединение. Гомолитическое присоединение можно определить как присоединение субстрата XY к двум металлическим центрам, в результате чего формальная степень окисления каждого центра увеличивается на единицу. Например, активация молекулярного водорода ионами пентацианокобальта выражается уравнением:

$$2Co^{II}(CN)_5^{3\ominus} + H_2 \longrightarrow 2Co^{III}(CN)_5H^{3\ominus}.$$

Продукт этой реакции был выделен в виде соли $Cs_2Na[HCo(CN)_5]$.

Другим примером является образование $CoH(CO)_4$ из дикобальтокарбонила:

$$Co_2^0(CO)_8 + H_2 \longrightarrow 2Co^IH(CO)_4.$$

Эта реакция является одной из наиболее важных, поскольку она служит источником кобальтового катализатора при гидроформилировании олефинов:

$$RCH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow[\text{100-160 °C; 100-300 атм}]{Co_2(CO)_8} RCH_2CH_2CHO + RCH(CHO)CH_3.$$

Гомолитическое присоединение играет важную роль в процессах активации кислорода, молекулы которого в основном состоянии имеют триплетную электронную конфигурацию. Такие комплексы исключительно важны в живой природе как носители кислорода для дыхания. Обратимые дикислородные аддукты ML_nO_2 встречаются в природе в виде железопорфиновых дыхательных пигментов (типа миоглобина):

имидазолильный фрагмент белковой части макромолекулы

Fe^{II} $+ O_2 \longrightarrow$ Fe^{III}

порфириновый полидентатный лиганд

Подобные соединения можно рассматривать как комплексы, содержащие в качестве лиганда супероксидный ион $^{\cdot}O{-}O^{\cdot-}$.

Гетеролитическое присоединение. При гетеролитическом присоединении субстрат X–Y присоединяется к металлу таким образом, что ни формальная степень окисления металла, ни координационное число не изменяются, а с металлом связывается или X, или Y:

$$ML_n + X{-}Y \longrightarrow ML_{(n-1)}X + Y^+ + L\,.$$

Примером гетеролитической активации водорода являются каталитические системы, содержащие рутений:

$$Ru^{III}Cl_6^{3-} + H_2 \longrightarrow Ru^{III}Cl_5H + \overset{\oplus}{H} + \overset{\ominus}{Cl};$$

$$Ru^{II}Cl_2(PPh_3)_2 + H_2 \longrightarrow Ru^{II}Cl(H)(PPh_3)_3 + \overset{\oplus}{H} + \overset{\ominus}{Cl}\,.$$

Таким реакциям благоприятствуют добавление в раствор оснований (OH^-, R_3N или даже спирта в бензольном растворе катализатора), а также лиганды L, легко уходящие в виде анионов L^-.

Активация путем координации. Активация путем координации — это процесс, в котором субстрат XY взаимодействует с катализатором таким образом, что сохраняется целостность связи X–Y. Например, в катализируемом комплексами Pd (II) окислении этилена при координации π-электронная плотность на алкене уменьшается, что делает его более чувствительным к нуклеофильной атаке ацетатным лигандом:

$$\text{Pd}(\eta^2\text{-CH}_2{=}\text{CH}_2)(\text{OAc}) \longrightarrow \text{Pd–CH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$$

Строго говоря, между активацией путем координации и активацией путем присоединения принципиальной разницы нет. Дело в том, что координированный алкен можно одинаково хорошо рассматривать и как π-комплекс (XLVII), и как металлацикл (XLVIII). Этот вопрос подробно рассматривался в разделе 27.6.4. В металлацикле π-связь C–C разрывается и образуются две связи металл–C. Следовательно, координация этилена отличается от координации H_2 (или CH_3I) лишь тем, что в первом случае происходит внедрение металла в π-связь, а во втором — в σ-связь. При внедрении в π-связь расстояние между атомами углерода в этилене растягивается не сильно, но при внедрении в σ-связь H–H или CH_3–I соответствующие атомы сильно удаляются друг от друга. Именно по этой причине мы будем рассматривать реакцию с σ-реагентом (H–H) как присоединение, а с π-реагентом (CH_2=CH_2) — как координацию:

$$L_nM \leftarrow \begin{matrix} CH_2 \\ \| \\ CH_2 \end{matrix} \qquad\qquad L_nM \begin{matrix} \diagup CH_2 \\ \;\;| \\ \diagdown CH_2 \end{matrix}$$

(XLVII) (XLVIII)

При активации путем координации электронная плотность с субстрата переходит к металлу, и поэтому субстрат становится очень чувствительным к атаке нуклеофилов в мягких условиях. Так, неактивированные галогенбензолы лишь с огромным трудом в очень жестких условиях вступают в реакцию со слабыми нуклеофилами типа аминов (см. гл. 9, раздел 9.7.3.г). Однако при координации арена, например с хромтрикарбонильным фрагментом, реакция идет гладко при комнатной температуре:

$$\text{(}\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{F)Cr(CO)}_3 + 2HNR_2 \xrightarrow{20\text{-}25\,^\circ C} \text{(}\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{NR}_2\text{)Cr(CO)}_3 + R_2NH_2^{\oplus} F^{\ominus}$$

(выход 71–99%)

(HNR_2 = пиперидин, пирролидин, морфолин, *н*-$BuNH_2$, *t*-$BuNH_2$)

Аналогично очень полезна в органических синтезах реакция координированных алкенов с различными нуклеофилами, хотя она, так же как и предыдущая реакция, не является каталитической:

$$L_nM\text{—}\|\ +\ Nu^{\ominus} \longrightarrow L_nM\text{–CH}_2\text{–CH}_2\text{–Nu}$$

(M = Fe^{II}; L_n = $(CO)_2Cp$; Nu^- = $^-CH(COOEt)_2$; R^-; Hal^- и т.п.)

В процессах активации путем координации огромную роль играют пространственные факторы, которые в равной мере важны, как и электронные факторы, а в некоторых случаях, например, в асимметрических синтезах, приобретают главное значение (см. разделы 27.9.1.в, 27.9.3, 27.9.5).

27.8.3. ВЛИЯНИЕ ЛИГАНДОВ

Лигандное окружение переходного металла, во-первых, придает растворимость металлу в органических растворителях, и, во-вторых, способствует стабилизации комплекса металла с реагирующим субстратом, так как именно лиганды достраивают электронную оболочку металла до устойчивой 18-электронной в случае октаэдра или 16-электронной в случае плоского квадрата. Оба фактора в одинаковой степени важны, поэтому рассмотрим их по отдельности.

27.8.3.а. РОЛЬ РАСТВОРИМОСТИ

Многие реакции, катализируемые переходными металлами, можно осуществить как в гомогенных, так и в гетерогенных условиях. Например, гидрирование различных функциональных групп (см. раздел 27.9.1) можно осуществить гетерогенно с помощью различных металлических катализаторов (никель Ренея, PtO_2, Pd на угле и т.д.) или гомогенно с помощью металлоорганических

комплексов, находящихся в растворе. Гетерогенные катализаторы более доступны и стоят дешевле, так как в случае гомогенных катализаторов требуются затраты на синтез (часто в инертной атмосфере). Гетерогенный катализатор после реакции легко отделить простым фильтрованием, тогда как гомогенный катализатор удаляют путем хроматографирования. С этой точки зрения более выгоден гетерогенный катализ.

Однако огромным преимуществом гомогенного катализа является его высокая селективность. Если в синтезе требуется селективность, как правило, используют гомогенный катализатор. Гетерогенные катализаторы, хотя они и более удобны в работе, в общем неселективны (правда, селективности иногда можно добиться при тщательном выборе условий реакции). Например, гидрирование 1-карбометокси-1,4,5,8-тетрагидронафталина (XLIX) на катализаторе Уилкинсона селективно на 96%, а на гетерогенных платиновом или палладиевом катализаторах селективность практически отсутствует:

$COOCH_3$ $\xrightarrow[H_2]{Rh(PPh_3)_3Cl}$ $COOCH_3$ 96% + 4% $COOCH_3$ гомогенный (селективный)

XLIX $\xrightarrow{PtO_2 \text{ или } Pd/BaSO_4}$ $COOCH_3$ + $COOCH_3$ гетерогенный (неселективный)

Pt:	56%	26%	+ 2 неидентифицированных вещества
Pd:	49%	26%	+ 3 неидентифицированных вещества

Неселективность гетерогенных катализаторов обусловлена тем, что разные участки поверхности обладают разной каталитической активностью, например по-разному активируют водород. Наиболее интересной иллюстрацией служит следующее явление: в то время как атомы водорода, адсорбированные на плоской поверхности металлической Pt, имеют частичный положительный заряд, атомы водорода, расположенные вблизи «ступенек», которые всегда имеются на поверхности наряду с ровными участками, заряжены отрицательно:

Pt^{δ^-}———H^{δ^+} поверхность $\qquad$ Pt^{δ^+}———H^{δ^-} ступенька

В гомогенном же растворе все каталитические центры, в принципе, одинаковы, каталитическая активность зависит только от природы металла и лигандов, и поэтому селективность высокая.

Итак, органические лиганды придают металлу свойства растворимости, унифицируют каталитическую активность отдельных центров и тем обеспечивают селективность реакций. Растворимость комплекса может быть повышена путем увеличения длины алкильной цепи в органических лигандах. Например, растворимость в бензоле комплексов металлов с третичными фосфинами увеличивается в ряду $P(CH_3)_3 < P(C_2H_5)_3 < P(C_3H_7)_3 < P(C_4H_9)_3$. Как правило, алкилфосфиновые комплексы растворимы лучше арилфосфосфиновых, но растворимость последних может быть увеличена введением в арильные кольца алкильных заместителей. Растворимость комплексов в полярных растворителях, например в воде, можно повысить путем введения в лиганды полярных групп, например карбоксильных (COOH).

27.8.3.6. ЭЛЕКТРОННОЕ И ПРОСТРАНСТВЕННОЕ ВЛИЯНИЕ ЛИГАНДОВ НА ДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ

В динамике металлокомплексного катализа катализатор проходит через такое состояние, когда внутри координационной сферы металла располагаются как лиганды — участники реакции (водород, алкены и др.), так и не участвующие в реакции молекулы. Изменяя структурные и электронные свойства неучаствующих лигандов, можно направлять протекание реакции между лигандами-участниками.

Активными центрами растворимого катализатора называются те места в координационной сфере металла, на которых взаимодействуют лиганды-участники. Модифицируя стерическое и электронное окружение активных центров, можно оказывать влияние на поведение катализатора. Практически для всех простейших лигандов результирующий эффект является комбинацией электронных и пространственных факторов. Относительный вклад каждого фактора в большинстве случаев неизвестен, поскольку в настоящее время нет хорошо развитой теории. Поэтому катализаторы, как правило, подбираются интуитивно и эмпирически. Однако уже имеется ряд наблюдений, которые могут оказаться полезными при интерпретации и предсказании реакционной способности лигандов-участников. К ним относятся «*транс*-эффект», донорно-акцепторные и буферные свойства лигандов и «конический угол».

***Транс*-эффект**. Одним из примеров *транс*-эффекта является изменение скорости замещения лиганда в плоских квадратных комплексах двухвалентной платины (L). При переходе от X = Cl к

$X = C_6H_5$, CH_3 и H скорость замещения хлора пиридином увеличивается в соотношении 1 : 30 : 200 : 1000. Это означает, что *транс*-эффект возрастает в ряду: $Cl < C_6H_5 < CH_3 < H$.

$$Et_3P—Pt(X)(Cl)—PEt_3 \qquad (L)$$

Транс-эффект объясняется тем, что электронные эффекты осуществляются в основном через связывающие орбитали (χ_1–χ_4 на рис. 27.4). Пространственная направленность орбиталей χ_2 и χ_3 такова, что лиганды могут оказывать электронное влияние друг на друга, только находясь в *транс*-положении.

Простые σ-лиганды, например H^-, взаимодействуют с *транс*-лигандом через орбитали σ-типа, но такие лиганды, как CO и третичные фосфины, могут взаимодействовать как через σ-, так и через π-связывающую систему орбиталей. К лигандам с наиболее сильным *транс*-эффектом относятся H^- и $SnCl_3^-$; они очень эффективно увеличивают подвижность *транс*-группы в комплексах. В том случае, когда лимитирующей стадией каталитической реакции является диссоциация одного из лигандов, введение в катализатор лигандов с высоким *транс*-эффектом может сильно увеличить его активность.

Электронные донорно-акцепторные свойства. В связи с широким практическим использованием наиболее глубоко и всесторонне изучены карбонильные и фосфиновые комплексы металлов, поэтому мы возьмем их в качестве примеров для иллюстрации роли донорно-акцепторных свойств лигандов.

Молекула CO, выступая в качестве лиганда, является типичным π-акцептором (см. раздел 27.2.4), т.е. в связях M–CO π-взаимодействие более существенно, чем σ-взаимодействие. Это означает, что смещение электронов по π-связи от металла к CO (обратное связывание) больше, чем смещение электронов по σ-связи от CO к металлу (прямое связывание). Действительно, рентгеноэлектронные спектры, а также теоретические расчеты показывают, что в нейтральных 18-электронных комплексах нульвалентных металлов $Cr(CO)_6$, $Fe(CO)_5$ и $Ni(CO)_4$ на металле имеется положительный заряд.

Обратное связывание обусловливает наличие электронов на антисвязывающей π*-орбитали молекулы CO, что приводит к уменьшению прочности связи C–O. Степень уменьшения прочности этой связи можно оценить по частоте валентного колебания CO (ν_{CO}), т.е. с помощью инфракрасных спектров. В молекуле

свободного CO $\nu_{CO} = 2155$ см$^{-1}$. В карбонильных комплексах из-за уменьшения прочности связи C–O ν_{CO} резко уменьшается. В нейтральных комплексах $M(CO)_n$ $\nu_{CO} = 2000$ см$^{-1}$. Любой фактор, приводящий к увеличению обратного связывания, т.е. увеличению заселенности электронами π^*-орбитали CO, приводит к еще более сильному уменьшению ν_{CO}. Это хорошо прослеживается при изменении состояния окисления металла. Например, в ряду 18-электронных комплексов $Ni(CO)_4$ ($\nu_{CO} = 2057$ см$^{-1}$), $[Co(CO)_4]^-$ ($\nu_{CO} = 1886$ см$^{-1}$), $[Fe(CO)_4]^{2-}$ ($\nu_{CO} = 1786$ см$^{-1}$) по мере увеличения формального отрицательного заряда на металле ($Ni^0 \rightarrow Co^- \rightarrow$ $\rightarrow Fe^{2-}$) степень его делокализации на CO увеличивается, что приводит к уменьшению порядка связи CO и находит отражение в постепенном уменьшении ν_{CO}.

Если один или два лиганда в карбонильных комплексах заместить на третичный фосфин, обладающий более слабыми по сравнению с CO π-акцепторными свойствами, то каждый из оставшихся лигандов CO должен акцептировать $d\pi$-электронную плотность металла в большей степени, чем до замещения, что приводит к уменьшению ν_{CO}, например: $\nu_{CO} = 1986$ см$^{-1}$ в $Mo(CO)_6$, 1943 см$^{-1}$ в $Mo(CO)_5P(CH_3)_3$ и 1903 см$^{-1}$ в *цис*-$Mo(CO)_4[P(CH_3)_3]_2$.

В проявлении комплексами каталитических свойств важную роль играют так называемые буферные свойства лигандов. Представим, что в некотором комплексе ML_n имеется пустое координационное место, которое в ходе реакции занимает лиганд-участник A. Если лиганд A обладает плохой способностью координироваться с данным металлом, то связи между металлом к лигандом L могут ослабляться, что приведет к упрочению связи M–A в комплексе ML_nA. Если лиганд A обладает хорошей способностью координироваться с металлом, то, наоборот, связь M–L усиливается, что приводит к ослаблению связи M–A. Таким образом, лиганды L играют роль буфера, сглаживающего возмущающее действие новой координирующейся группы (A) на суммарную энергию комплекса.

Наиболее сильно буферные свойства должны проявляться у комплексов с такими лигандами L, которые способны при взаимодействии с одними орбиталями металла проявлять электронодонорные, а при взаимодействии с другими орбиталями металла — электроноакцепторные свойства. Типичными примерами таких лигандов являются CO, PAr_3, PR_3, $P(OR)_3$, а также ненасыщенные углеводороды. Предположение о связи между буферными свойствами лигандов и каталитической активностью комплексов основано на наблюдении того факта, что все хорошие катализаторы в молекуле лиганда L содержат арильную группу

(Уилкинсон, 1968). Арильная группа (например, C_6H_5) выступает в качестве «резервуара электронов», передавая их металлу или оттягивая их от металла на ключевых стадиях каталитического цикла. (Электронные эффекты фенильной группы рассмотрены в гл. 2).

При оценке степени устойчивости комплексов переходных металлов полезную помощь может оказать применение принципа жестких и мягких кислот и оснований, который рассматривался в гл. 3 (раздел 3.2). В химии переходных металлов исключительно важную роль играет степень заполнения *d*-уровней. При увеличении степени окисления металла возрастает его жесткость как кислоты Льюиса, а при уменьшении степени окисления возрастает его мягкость. Так, Co^0 — мягкая, Co^{2+} — промежуточная, а Co^{3+} — жесткая кислота Льюиса. Следовательно, можно ожидать, что нульвалентный кобальт будет образовывать более стабильные комплексы с фосфинами (мягкие основания), а трехвалентный кобальт — с аминами (жесткие основания).

Никакой металл не будет мягким акцептором, если в нем *d*-уровни не заполнены хотя бы наполовину. С ростом числа *d*-электронов мягкость переходных металлов увеличивается. Мягкость возрастает и при координации металла с мягкими лигандами (см. гл. 3. раздел 3.2). Так, Co^{3+} — жесткая кислота, а $Co(CN)_5{}^{2-}$ — мягкая кислота, поскольку CN^- — мягкое основание Льюиса.

Комплексы ML_n, являющиеся мягкими кислотами Льюиса (металл в низкой степени окисления, лиганды — мягкие основания, например L = CO, PR_3), проявляют тенденцию катализировать реакции гидрирования, димеризации и изомеризации алкенов, карбонилирование. Это связано с тем, что лиганды-участники таких реакций (H_2, алкены) являются мягкими основаниями. В то же время катализаторы окисления — это обычно высоковалентные ионы в окружении жестких лигандов (вода, спирты, амины, OH^-, $RCOO^-$), которые хорошо координируют молекулу кислорода, так как координированный O_2 можно рассматривать как координированный супероксид-ион $\cdot O{-}O^-$ (см. раздел 27.8.2).

Пространственные эффекты лигандов. Если лиганды L в комплексе ML_n имеют большой объем, то в координационной сфере возникают пространственные напряжения, что приводит к диссоциации одного из лигандов. Например, при растворении тетраэдрических трифенилфосфиновых комплексов нульвалентных Ni, Pd и Pt в бензоле, ТГФ или ацетонитриле при комнатной температуре комплекса ML_4 не обнаруживается:

$$\underset{(18e)}{M(PPh_3)_4} \rightleftharpoons \underset{(16e)}{M(PPh_3)_3} + PPh_3 \quad (M = Ni, Pd, Pt).$$

Такая легкая диссоциация важна в катализе, поскольку комплекс ML_3 координационно ненасыщен, т.е. способен присоединять лиганды-участники.

Мерой объема пространства, занимаемого лигандом, является величина телесного угла, который в случае фосфиновых лигандов определен как угол (θ) цилиндрического конуса с вершиной, удаленной на 2,28 Å (средняя длина связи Ni–P) от центра лиганда, касающийся ван-дер-ваальсовых радиусов самых отдаленных атомов лиганда:

Лиганд:	PH_3	PMe_3	PEt_3	PPh_3	$P(t\text{-}Bu)_3$
θ, град:	87	118	132	145	182

27.8.4. БЛИЗКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Активированные субстраты (A и B; см. раздел 27.1), находящиеся в координационной сфере металла, пространственно очень сближены друг с другом, и поэтому реакцию между ними можно определить как «близкое взаимодействие». Наиболее важны два процесса близкого взаимодействия: внедрение и элиминирование.

27.8.4.а. ВНЕДРЕНИЕ

В процессе внедрения два реагента A и B, связанные с металлическим центром, взаимодействуют с образованием единого лиганда AB, который остается связанным с металлом:

$$L_nM\langle^{A}_{B} \longrightarrow L_nM{-}(AB) \qquad (27.3)$$

(пунктир означает пустое координационное место)

В качестве примера рассмотрим метилпентакарбонилмарганец (LI). В бензольном растворе в атмосфере CO это соединение находится в равновесии с ацетилпентакарбонилмарганцем (LII):

$$\underset{(LI)}{Mn(CH_3)(CO)_5} \underset{-CO}{\overset{+CO}{\rightleftharpoons}} \underset{(LII)}{Mn(COCH_3)(CO)_6}.$$

Повышение парциального давления CO сдвигает это равновесие вправо. Если реакцию проводить в атмосфере меченого ^{14}CO, то в группу $COCH_3$ комплекса LII метка ^{14}C не входит. Следовательно,

реакция происходит путем внедрения по $Mn-CH_3$ карбонильной группы, связанной с марганцем, а не входящей извне. Реакция протекает через пятикоординационное промежуточное соединение LIII, которое стабилизируется путем присоединения лиганда ^{14}CO:

$$(CO)_5Mn-CH_3 \rightleftharpoons (CO)_4Mn-C(=O)CH_3 \ \text{(LIII)} \xrightleftharpoons{^{14}CO} (CO)_4(^{14}CO)Mn-C(=O)CH_3$$

Пустое координационное место, образующееся в ходе реакции (27.3), может быть занято растворителем или другим лигандом, присутствующим в растворе. Следовательно, реакции внедрения благоприятствуют хорошо координирующиеся растворители (эфир, ТГФ) или присутствие таких хороших лигандов, как CO или PR_3. Этот фактор всегда учитывают при создании новых каталитических систем.

В описанном примере происходит внедрение CO по связи $Mn-CH_3$. С иной точки зрения этот процесс можно рассматривать как миграцию метила к карбонилу. Считается, что реакция протекает через трехцентровое циклическое переходное состояние, т.е. является перициклической (см. гл. 25):

$$L_nM(C{\equiv}O)(CH_3) \longrightarrow \left[L_nM\cdots C{\equiv}O \cdots CH_3\right]^{\neq} \longrightarrow L_nM-C(=O)CH_3$$

Миграция координированного алкена, по-видимому, может идти через четырехцентровое переходное состояние:

$$L_nM(H)(CH_2{=}CH_2) \longrightarrow \left[\begin{matrix} H\cdots CH_2 \\ \vdots \quad \| \\ M\cdots CH_2 \end{matrix}\right]^{\neq} \longrightarrow M-CH_2CH_2H$$

Другим примером миграции внутренних лигандов является окислительная димеризация, которая происходит в процессах каталитической олигомеризации и полимеризации алкенов (см. раздел 27.9.6, а также 27.6.4):

L_nM → L_nM

L_nM → L_nM

бис-диеновый комплекс *бис*-аллильный комплекс

27.8.4.6. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ

Элиминирование представляет собой конечную стадию каталитического цикла (схемы 27.2 и 27.3). Этот процесс может быть двух типов: (1) два субстрата A и B, связанные с металлическим центром, взаимодействуют и образуют продукт AB, который покидает координационную сферу, и (2) субстрат AB, связанный с металлом, претерпевает изменения, приводящие к образованию стабильного продукта, который отделяется от металла. Первый тип процессов можно определить как восстановительное элиминирование — реакция, обратная окислительному присоединению (см. раздел 27.8.2).

Примером восстановительного элиминирования является стадия образования CH_3CH_2R в каталитическом цикле гидрирования, приведенном на схеме 27.3. В принципе, такому процессу должны способствовать лиганды, понижающие электронную плотность на металле. Однако, как правило, в циклах, подобных изображенному на схеме 27.3, стадия элиминирования не является лимитирующей (т.е. эта реакция идет быстро), и поэтому электронные свойства лигандов могут влиять на общую скорость процесса совершенно по-другому.

Другим примером восстановительного элиминирования является элиминирование ацетилиодида из комплекса, образующегося в реакции карбонилирования метанола:

$$[RhI_3(CO)_2(COCH_3)] \longrightarrow [RhI_2(CO)_2]^{\ominus} + CH_3C(=O)I$$

$$CH_3C(=O)I \xrightarrow{CH_3OH} CH_3C(=O)OCH_3 + HI$$

В процессах элиминирования второго типа субстрат претерпевает изменения, приводящие к образованию стабильного продукта. Этот тип реакций особенно важен при изомеризации, катализируемой соединениями переходных металлов (раздел 27.9.2), а также как конечный процесс полимеризации (раздел 27.9.6) и носит название β-элиминирования:

$$L_nM{-}CH_2{-}CH(H)(R) \longrightarrow L_nM{-}H + CHR{=}CH_2$$

β-Элиминирование — это, по существу, реакция, обратная внедрению (миграции) внутренних лигандов.

Известны также процессы α-элиминирования, играющие роль в реакциях диспропорционирования (раздел 27.9):

$$L_nW{-}CH_3 \longrightarrow L_nW(H){=}CH_2\ .$$

27.9. ОРГАНИЧЕСКИЕ СИНТЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОЕДИНЕНИЙ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ

В промышленном органическом синтезе в настоящее время имеется несколько десятков процессов, в которых в качестве катализаторов используются растворимые соединения переходных металлов. Несмотря на то что пока все же преобладают процессы с участием гетерогенных катализаторов, в последнее время наблюдается неуклонный рост доли гомогенных процессов. Причина состоит в том, что гомогенные каталитические реакции в отличие от гетерогенных обладают высокой селективностью (см. раздел 27.8.3).

В данном разделе будут рассмотрены разнообразные гомогенные реакции с участием соединений переходных металлов с акцентом на наиболее селективные процессы, перспективные в тонком органическом синтезе. Некоторые важные промышленные гетерогенное процессы (синтез углеводородов из CO и H_2 по Фишеру–Тропшу, полимеризация по Циглеру–Натта и др.) будут описаны в гл. 28.

27.9.1. ГИДРИРОВАНИЕ

Для восстановления различных функциональных групп чаще всего используют молекулярный водород. Восстановление нена-

сыщенных функций (C=C, C=O, NO_2 и т.д.) обозначают термином гидрирование, а восстановление с разрывом σ-связей — термином гидрогенолиз:

$$R{-}CH{=}CH_2 + H_2 \xrightarrow{\text{катализатор}} R{-}CH_2{-}CH_3 \text{ (гидрирование);}$$

$$R{-}Br + H_2 \xrightarrow{\text{катализатор}} R{-}H + HBr \text{ (гидрогенолиз).}$$

27.9.1.а. МЕХАНИЗМ ГИДРИРОВАНИЯ АЛКЕНОВ

Гидрирование — это самая важная, и поэтому наиболее глубоко изученная каталитическая реакция. Она может осуществляться с использованием растворимых соединений практически всех *d*-металлов, упомянутых в табл. 27.1, однако наиболее активными катализаторами являются соединения металлов VIII группы. Мы будем в основном уделять внимание именно комплексам этих металлов.

При гидрировании ненасыщенное соединение обычно активируется путем координации, а водород путем присоединения: окислительного, гомолитического или гетеролитического (см. раздел 27.8.2). Многие катализаторы активны в мягких условиях, т.е. при комнатной температуре и низком давлении водорода.

Активация водорода путем окислительного присоединения. Простейший каталитический цикл такого процесса уже был приведен на схеме 27.3. Окислительное присоединение H_2 к катализатору Уилкинсона PhCl $(PPh_3)_3$[1] приводит к октаэдрическому комплексу, в котором по данным ЯМР на ядрах ^1H и ^{31}P два гидридных лиганда находятся по отношению друг к другу в *цис*-положении. Как отмечалось в разделе 27.8.3, гидридные лиганды обладают сильным *транс*-эффектом; следовательно, лиганд в *транс*-положении к H будет наиболее подвижен и должен легко замещаться алкеновой группой субстрата, образуя комплекс LIV, в котором все реагенты собраны вместе в активированной форме:

$$RhH_2Cl L_3 \xrightarrow[-L]{>C{=}C<} RhH_2Cl L_2(>C{=}C<) \qquad \text{(LIV)} \quad (L = PPh_3, S)$$

[1] В координирующихся растворителях этот комплекс существует в равновесии с комплексом $RhCl(PPh_3)_2S$, где S — молекула растворителя. Катализ осуществляется обоими комплексами, из которых второй более активен.

На следующей стадии происходит «близкое взаимодействие», т.е. «внедрение группы C=C в связь Rh–H» или, говоря по-другому, «внутренняя миграция гидрида к олефину». Реакция идет через четырехцентровое переходное состояние:

LIV $\underset{}{\overset{\text{медл.}}{\rightleftharpoons}}$ [L—Rh(H)(Cl)···H···C=C—L]$^{\neq}$ ⟶

⟶ L—Rh(H)(Cl)(L)—C—C(H) $\xrightarrow[\text{быстро}]{+L}$ L—Rh(H)(L)(Cl)(L)—C—C(H) (27.4)

(LV)

(L = PPh_3, S)

В конечном продукте этой реакции (LV) гидридная и алкильная группы находятся взаимно в *транс*-положении, поэтому перед заключительной стадией реакции комплекс LV сначала изомеризуется в *цис*-форму:

LV $\xrightarrow{\text{изомеризация}}$ L—Rh(L)(H)(Cl)(L)—C—C(H) $\rightleftharpoons$

$\rightleftharpoons$ [L—Rh(L)(Cl)···H···C—L]$^{\neq}$ ⟶ $RhClL_3$ + H—C—C—H

В рассматриваемом случае (L = PPh_3) медленной стадией суммарного процесса является реакция (27.4), т.е. миграция гидрида к олефину. Эту реакцию можно рассматривать как нуклеофильную атаку гидридного лиганда по двойной связи, активированной путем комплексообразования. Следовательно, если

пренебречь пространственными факторами, скорость реакции будут увеличивать такие лиганды L, которые увеличивают электронную плотность на гидридном лиганде, и одновременно уменьшают электронную плотность на алкеновом лиганде. Но ведь оба лиганда-участника — гидридный и алкеновый — находятся в одном и том же комплексе. Отсюда ясно, что прогнозирование лиганда L, который осуществлял бы указанные два противоположных эффекта, является чрезвычайно трудной задачей, обычно решаемой путем экспериментального перебора разных катализаторов. Так, скорость гидрирования циклогексена в циклогексан на катализаторах типа $RhXL_3$, когда X = Cl, при $L = P(C_4H_6OCH_3$-*пара*) в два раза выше, а при $L = P(C_6H_4F$-*пара*$)_3$ в 5 раз ниже, чем при $L = PPh_3$. При $L = PPh_3$ скорость увеличивается в ряду X = Cl, Br, I в соотношении 1:2:3. Казалось бы, это свидетельствует о том, что наиболее важный эффект неучаствующих лигандов L заключается в увеличении электронной плотности на металле, ведущей к увеличению гидридного характера лиганда Н. Но, с другой стороны, сильно донорные триалкилфосфиновые лиганды ($L = Alk_3P$) имеют очень низкую каталитическую активность. В данном случае увеличение льюисовской основности фосфиновых лигандов увеличивает стабильность комплексов $RhXL_3H_2$ до такой степени, что они более не принимают участия в каталитическом цикле. Наученные опытом, химики очень осторожно воспринимают «теоретические» идеи, касающееся модификации катализаторов.

Теперь рассмотрим пространственные эффекты. В комплексе LV при $L = PPh_3$ телесный угол равен 145° (с. 486), т.е. эта реакция должна быть чувствительна к стерическим параметрам алкильного лиганда. Действительно, увеличение размеров заместителей при связи C=C сильно уменьшает скорость гидрирования. Например, 1-метилциклогексен гидрируется в 50 раз медленнее, чем циклогексен, *транс*-алкены гидрируются медленнее, чем *цис*-алкены, а алкены с внутренней двойной связью восстанавливаются намного хуже, чем алкены с концевой двойной связью. По пространственным причинам катализатор, в котором $L = P(C_6H_4CH_3$-*орто*$)_3$ (телесный угол 194°) в 700 раз менее активен, чем катализатор с $L = P(C_6H_4CH_3$-*пара*$)_3$ (телесный угол, как и у PPh_3, равен 145°).

Важную роль играют также электронные параметры алкенового субстрата. Заместители, оттягивающие электроны с двойной связи, обычно увеличивают скорость гидрирования (если, однако, их не очень много, и они невелики по разме-

рам). Например, акрилонитрил (CH_2=CH–CN) и аллилацетат (CH_2=$CHCH_2OCOCH_3$) восстанавливаются в 1,3 раза быстрее, чем гексен-1 (CH_2=CHC_4H_9). Электронный эффект связан с тем, что уменьшение под влиянием заместителя электронной плотности на связи С=С делает ее более восприимчивой к атаке гидридного лиганда в лимитирующей стадии (раздел 27.4).

Катализатор Уилкинсона $RhCl(PPh_3)$ хорош тем, что в мягких условиях (20°, 1 атм H_2) в бензольном или бензольно-эфирном растворах он не катализирует восстановление других функциональных групп, находящихся в олефиновом субстрате:

$$—C(=O)R,\quad —C{\equiv}N,\quad NO_2C_6H_4–,\quad –COOH \text{ и др.}$$

Активация водорода путем гомолитического присоединения. При пропускании водорода в водный или водно-спиртовой раствор 17-электронного комплекса $Co(CN)_5^{3-}$ образуется комплекс $HCo(CN)_5^{3-}$, который способен гидрировать связи С=С активированных алкенов >C=C-Z, где

$$Z = —C(=O)R,\ —C(=O)NH_2,\ –C{\equiv}N,\ –COO^-,$$
$$NO_2C_6H_4–,\ –COOH,\ –CH{=}CH_2,\ Ar,\ \alpha\text{-пиридил}.$$

С простыми моноалкенами эта система совершенно не реагирует:

$$\underset{(17e)}{2Co(CN)_5^{3-}} + H_2 \longrightarrow \underset{(18e)}{2HCo(CN)_5^{3}}.$$

Комплекс $HCo(CN)_5^{3-}$ является 18-электронным. Формально он содержит пять анионных лигандов CN^- и один гидридный лиганд H^-, т.е. формальная степень окисления кобальта +3 (Co^{III}). Однако в реакциях этот комплекс ведет себя не как донор гидрид-иона, а как донор атома водорода, т.е. как будто он имеет формулу $[Co^{II}(CN)_5(\cdot H)]^{3-}$.

Начальное взаимодействие $HCo(CN)_5^{3-}$ с активированным алкеном происходит или через четырехцентровое переходное состояние, ведущее к алкильному комплексу LVI, или через двухцентровое взаимодействие, ведущее к отщеплению алкильного радикала. Алкилкобальт LVI или свободный алкильный радикал затем реагируют со второй молекулой $HCo(CN)_5^{3-}$, отщепляя от нее атом водорода и регенерируя исходный 17-электронный комплекс $Co(CN)_5^{3-}$:

$$HCo(CN)_5^{3-} + \text{CH}_2{=}\text{CH–Z} \rightleftharpoons [\text{H}\cdots\text{Co(CN)}_5^{3-}]^{\neq} \rightarrow \text{CH}_3\text{–CH(Z)–Co(CN)}_5^{3-}\ (\text{LVI})$$

$$HCo(CN)_5^{3-} + \text{CH}_2{=}\text{CH–Z} \rightarrow \text{CH}_3\text{–}\dot{\text{C}}\text{H–Z} + Co(CN)_5^{3-} \xrightarrow{HCo(CN)_5^{3-}} \text{CH}_3\text{–CH}_2\text{–Z} + 2Co(CN)_5^{3-}$$

Механизм зависит от структуры алкена. Сопряженные диены и полиены гидрируются через соединения алкилкобальта, а большинство других активированных алкенов — через алкильные радикалы.

Активация водорода путем гетеролитического присоединения. Водные солянокислые растворы хлорида рутения (II) катализируют гидрирование α,β-ненасыщенных карбоновых кислот или азидов, но неактивны в восстановлении простых алкенов и большинства других органических субстратов. Предполагается, что сначала образуется алкеновый комплекс рутения (II), который затем гетеролитически расщепляет молекулу H_2 с отщеплением протона:

$$Ru^{II} + {>}C{=}C{<} \rightleftharpoons Ru^{II}\text{—}\|(C{=}C) \rightleftharpoons \text{H–}Ru^{II}\text{—}\|(C{=}C) + H^{\oplus}.$$

Далее происходит внедрение с миграцией через четырехцентровое переходное состояние, и образующейся алкилрутений (II) протолитически расщепляется по связи C–Ru с образованием продукта гидрирования:

$$\text{H–}Ru^{II}\text{—}\|(C{=}C) \rightarrow \left[\begin{matrix}\text{H}\cdots\text{C}\\ \vdots \quad \| \\ Ru^{II}\cdots\text{C}\end{matrix}\right]^{\neq} \rightarrow$$

$$\rightarrow Ru^{II}\text{–C–C–H} \xrightarrow{H^{\oplus}} [Ru^{II}]^{+} + \text{H–C–C–H}$$

Суммарный процесс присоединения H_2 к активированному алкену происходит стереоспецифически как *цис*-гидрирование. Отсюда следует, что электрофильная атака протона происходит с сохранением конфигурации атома углерода, связанного с рутением (см. гл. 28).

27.9.1.6. СЕЛЕКТИВНОЕ ГИДРИРОВАНИЕ

С помощью гомогенного металлокомплексного катализа можно в относительно мягких условиях прогидрировать большинство известных ненасыщенных групп. Тем не менее, использование металлоорганических катализаторов в синтетической органической химии в первую очередь связано не с универсальностью, а с селективностью таких систем.

Гидрирование простых алкенов и алкинов. Алкены и алкины селективно восстанавливаются в присутствии других функциональных групп (–COR, –CN, $-NO_2$), если в качестве катализаторов использовать $RhCl(PPh_3)_3$, $RhH(CO)(PPh_3)_3$ и $RhCl_2(PPh_3)_3$. Реакции обычно проводят при 25 °C и 1 атм H_2. Несмотря на то что абсолютные скорости гидрирования алкенов выше скоростей гидрирования алкинов, в смеси алкен-алкин сначала гидрируется алкин, и лишь после его полного расхода начинает гидрироваться алкен. Это связано с тем, что алкиновая группа гораздо сильнее координируется на металлическом центре, чем алкеновая. Например:

$$\begin{pmatrix} CH_2{=}CHC_6H_{13} \\ CH{\equiv}CC_4H_9 \end{pmatrix} \xrightarrow[H_2]{RhCl(PPh_3)_3}$$

$$\xrightarrow[H_2]{RhCl(PPh_3)_3} \begin{pmatrix} CH_2{=}CHC_6H_{13} \\ CH_2{=}CHC_4H_9 \end{pmatrix} \xrightarrow[H_2]{RhCl(PPh_3)_3} \begin{pmatrix} \text{октан} \\ \text{гексан} \end{pmatrix}$$

Из-за меньших пространственных препятствий терминальные алкены гидрируются легче, чем алкены с внутренней двойной связью. Как правило, скорость уменьшается в следующем ряду:

алкен-1 > *цис*-алкен-2 > *транс*-алкен-2 > *транс*-алкен-3.

Ниже приведены примеры, иллюстрирующие селективность при гидрировании алкенов и алкинов:

$$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOCH_3 \xrightarrow[D_2]{RhCl(PPh_3)_3} CH_3(CH_2)_7(CHD)_2(CH_2)_7COOCH_3$$

$$\xrightarrow[H_2/C_6H_6,\ 25\ ^\circ C]{RhCl(PPh_3)_3}$$ (95%)

$$\xrightarrow[H_2/C_6H_6,\ 40\ ^\circ C]{RuCl_2(PPh_3)_3}$$ (>90%)

$$CH_3(CH_2)_nC{\equiv}CH \xrightarrow[H_2/H_2O]{CpTi(CO)_2} CH_3(CH_2)_nCH{=}CH_2$$
(n = 2 или 4)

$$CH_3CH_2C{\equiv}C(CH_2)_2CH_3 \xrightarrow[H_2/H_2O]{CpTi(CO)_2}$$ нет реакции из-за пространственных препятствий координации

Гидрирование сопряженных диенов, полиенов и активированных моноалкенов. В предыдущем разделе была рассмотрена система на основе цианида кобальта в водной соляной кислоте. Эта система очень активна и очень селективна, но она имеет недостаток, связанный с тем, что большинство органических субстратов в воде слабо растворимы. В органических растворителях в качестве катализаторов чаще всего используют $Fe(CO)_5$, $CpM(CO)_3H$ (M = Cr, Mo, W) и *транс*-$Pt(SnCl_3)H(PPh_3)_3$, хотя активность их значительно меньше, чем у цианида кобальта. Обычно реакцию с этими катализаторами проводят при температуре выше 100° и 30 атм H_2. Каталитические системы с железом и металлами VI группы активируют ультрафиолетовым светом, платино-оловянный катализатор работает при 90–110° и 30 атм H_2 без облучения. Ниже приведен ряд примеров таких реакций:

$$\xrightarrow[0^\circ,\ 1\ \text{атм}\ H_2]{CoBr(PPh_3)_3/BF_4OEt_2} \quad (86\%)$$

$$CH_2{=}CH(CH_2)_2CH{=}CHCH_3 \xrightarrow{Pt(SnCl_3)H(PPh_3)_2} \text{смесь гептенов (91\%)}$$

$$\ldots COOCH_3 \xrightarrow[C_6H_6,\ 160\ ^\circ C;\ 30\ \text{атм}\ H_2]{(\text{арен})Cr(CO)_3} \ldots COOCH_3$$

(*цис*) (90%)

Гидрирование ароматических и гетероциклических соединений. Ароматические и гетероциклические соединения обычно гидрируют на гетерогенных катализаторах (PtO_2, Rh/Al_2O_3 и др.) при высоком давлении водорода (70–100 атм). Из гомогенных катализаторов перспективна система, образующаяся при обработке димера $[RuCl_2(\eta^6\text{-}C_6Me_6)]_2$ раствором Na_2CO_3 в изопропаноле. В этой системе катализатором является димер, содержащий гидридные и хлоридные мостики:

$$(\eta^6\text{-}C_6Me_6)Ru\ (\mu\text{-}H)_2(\mu\text{-}Cl)\text{–}Ru\ (\eta^6\text{-}C_6Me_6)Cl.$$

Бензол и замещенные бензолы гидрируются на этом катализаторе при 50 °C и 50 атм H_2. За время жизни катализатора число каталитических циклов превышает 9000 (т.е. образуется более 9000 молей бензола на один атом рутения). Примеры реакций приведены ниже:

$$C_6H_5\text{–}CH{=}CH_2 \xrightarrow[50\ ^\circ C;\ 50\ \text{атм}\ H_2,\ 36\ \text{ч}]{[Ru_2(\eta^6\text{-}C_6Me_6)_2H_2Cl_2]} C_6H_{11}\text{–}C_2H_5 \quad (100\%)$$

$$C_6H_5\text{–}OCH_3 \longrightarrow C_6H_{11}\text{–}OCH_3 \quad (100\%)$$

$$C_6H_5\text{–}OH \longrightarrow C_6H_{11}\text{–}OH \quad (62\%)$$

$C_6H_5C(O)OCH_3 \longrightarrow C_6H_{11}C(O)OCH_3$ (100%)

$C_6H_5C(O)CH_3 \longrightarrow C_6H_{11}C(O)CH_3$ (100%)

$C_6H_5-C(=O)-C_6H_5 \longrightarrow C_6H_{11}-C(=O)-C_6H_{11}$ (100%)

дициклогексилкетон

$C_6H_5N(CH_3)_2 \longrightarrow C_6H_{11}N(CH_3)_2$ (86%)

Нитробензол в этих условиях восстанавливается по функциональной группе до анилина, а галогенбензолы с низким выходом — до циклогексана:

$$C_6H_5NO_2 \xrightarrow[50\ ^\circ C,\ 50\ атм\ H_2,\ 36\ ч]{[Ru_2(\eta^6\text{-}C_6Me_6)_2H_2Cl_2]} C_6H_5NH_2\ (38\%)$$

$$C_6H_5X \longrightarrow C_6H_{12}$$ (X=Cl 8%; X=Br 6%; X=F 15%)

При гидрировании пиридина вначале образуется координационное соединение со связью азот–металл, а затем происходит миграция водорода от металла к кольцу:

$$C_5H_5N \xrightarrow[NaBH_4,\ H_2]{RhCl_3\cdot Py} [H-Rh-NC_5H_5] \longrightarrow \longrightarrow \longrightarrow C_5H_{10}NH$$

пиперидин

Гидрирование альдегидов и кетонов. Карбонильная группа гидрируется на катализаторе $HCo(CO)_4$, образующемся из димера $Co(CO)_8$ в присутствии водорода и CO при температуре 160–350 °C и давлении CO/H_2 порядка 200–350 атм. Вероятный механизм реакции состоит в нуклеофильной атаке гидридного лиганда по карбонильному углероду через четырехцентровое переходное состояние:

$$\left[\begin{array}{c} RCH \cdots O \\ \vdots \quad\quad \vdots \\ H \cdots Co(CO)_4 \end{array}\right]^{\neq}$$

Замена CO на более основные лиганды в соответствии с этим механизмом должна способствовать реакции. Действительно, $CoH(CO)_3(PBu^n{}_3)$ (Bu^n = *н*-бутил) катализирует гидрирование альдегидов в спирты при 150 °C и давлении 30 атм.

Более активны комплексы родия $[Rh\ (диен)\ L_2]^+PF_6^-$. Если $L = P(CH_3)_2C_6H_5$, то такой комплекс превращает ацетон в 2-пропанол уже при 25 °C и 1 атм H_2.

В общем, в присутствии металлокомплексных катализаторов карбонильная функция гидрируется плохо, и поэтому разрабатываются косвенные методы превращения >C=O в >CH–OH. Удобный метод состоит в использовании реакции гидросилилирования: комплекс Уилкинсона $RhCl(PPh_3)_3$ катализирует превращение карбонильной группы в силилоксипроизводные, которые легко гидролизуются водно-метанольным раствором KOH, образуя спирты:

$$>C{=}O + HSiR_3 \xrightarrow{RhCl(PPh_3)_3} >C(H)(OSiR_3) \xrightarrow{OH^-}$$

$$\longrightarrow >C(H)(OH) + R_3SiOH$$

$$C_6H_5COCH_3 \xrightarrow[2)\ MeOH/KOH/H_2O]{1)\ EtSiH_3,\ [RhCl(PPh_3)_3],\ 60°C,\ 15\ мин} C_6H_5CH(OH)CH_3\ (97\%)$$

$$(CH_3)_2CO \xrightarrow[2)\ MeOH/KOH/H_2O]{1)\ EtSiH_3,\ [RhCl(PPh_3)_3],\ 25°C,\ 10\ мин} (CH_3)_2CHOH\ (95\%)$$

$$(CH_3)_3CCOCH_3 \xrightarrow[2)\ MeOH/KOH/H_2O]{1)\ Ph_2SiH_2,\ [RhCl(PPh_3)_3],\ 0°C,\ 10\ мин} (CH_3)_3CH(OH)CH_3\ (97\%)$$

$$CH_3(CH_2)_2CHO \xrightarrow[2)\ OH^-]{1)\ PhMeSiH_2,\ [RhCl(PPh_3)_3],\ 25°C,\ 5\ мин}$$

$$\longrightarrow CH_3(CH_2)_2CH_2OH\quad (98\%)$$

Гидрирование нитрогрупп. Исключительно селективным катализатором гидрирования алифатических и ароматических нитросоединений является $RuCl_2(PPh_3)_3$. В присутствии оснований этот комплекс катализирует гидрирование ароматических соединений, не затрагивая ароматическое кольцо или такие группы, как CN, COOR, OR, галоген. Интересно, что в ароматических динитросоединениях (при 120–130 °C и 30 атм H_2) гидрируется лишь одна из двух нитрогрупп, причем в 2,4-динитротолуоле восстанавливается пространственно более затрудненная нитрогруппа:

NO_2, NO_2 —[$RhCl_2(PPh_3)_3$; H_2, 75 мин]→ NH_2, NO_2 (91%)

CH_3, NO_2, NO_2 —[$RhCl_2(PPh_3)_3$; H_2, 180 мин]→ CH_3, NH_2, NO_2 (91%)

В отличие от рутениевого катализатора родиевый комплекс Уилкинсона гидрирует двойные связи, не затрагивая нитрогруппу:

$CH{=}CHNO_2$ —[$RhCl_2(PPh_3)_3$; 50 °C, 60 атм H_2]→ $CH_2CH_2NO_2$

27.9.1.в. АСИММЕТРИЧЕСКОЕ ГИДРИРОВАНИЕ

Как уже было определено в гл. 8, асимметрический синтез — это реакция, в которой ахиральное соединение или совокупность таких соединений превращается в хиральное таким образом, что образующиеся стереоизомерные продукты, или энантиомеры, получаются в неодинаковых количествах. Чем больше оптическая чистота продукта (т.е. процент энантиомерного избытка, равный %R–%S или %S–%R), тем эффективнее асимметрический синтез.

В металлокомплексных синтезах новый хиральный центр создается из прохирального субстрата под действием хирального катализатора:

$$RCH{=}CR_1R_2 \xrightarrow[\text{катализатор}]{\text{хиральный}} RCH_2C^*HR_1R_2$$

прохиральный субстрат — хиральный продукт

Хиральность катализатора может быть обусловлена или тем, что сам металл является центром хиральности (когда он окружен разными лигандами), или тем, что хирален один или несколько лигандов, связанных с металлом. В случае асимметрического гидрирования более важен второй случай. Почти все известные катализаторы таких реакций содержат родий и третичные фосфиновые лиганды с асимметрическим фосфором ($P^*R_1R_2R_3$) или асимметрическим атомом в одном из заместителей у атома фосфора (PR_2R^*; R^* — хиральная группа).

Лиганды с асимметрическим фосфором. Трехвалентный фосфор в третичных фосфинах имеет пирамидальную конфигурацию, и поэтому соединения $P^*R_1R_2R_3$ ($R_1 \neq R_2 \neq R_3$) являются хиральными. В качестве хиральных катализаторов гидрирования используют соединения родия, содержащие хиральные лиганды LVII или LVIII:

CH_3–P(C_6H_5)–C_3H_7-*н* (LVII)

асимметрический метил-*н*-пропилфенилфосфин

(2-$OCH_3C_6H_4$)P(CH_3)(C_6H_{11}) (LVIII)

асимметрический (2-метоксифенил)циклогексилметилфосфин (АСМР)

Асимметрическое гидрирование в промышленности применяют для синтеза препарата L-ДОФА, который используется как средство против болезни Паркинсона:

3-CH_3O-4-HO-C_6H_3–CH=C(NHCOCH$_3$)–COOH $\xrightarrow[\text{MeOH; 50 °C; 3 атм } H_2]{[(АСМР)_2Rh(диен)]^+X^-}$

$X = BF_4^-$ или PF_6^-
диен = 1,5-циклооктадиен

$$\longrightarrow HO-C_6H_3(OCH_3)-CH_2-\overset{*}{C}H(NHCOCH_3)-COOH$$

L-ДОФА
энантиомерный
избыток 90%

Родиевые катализаторы, содержащие АСМР, оказались эффективными и для асимметрического гидрирования других производных α-ациламинокоричной кислоты:

Энантиомерный избыток, %

$$CH_3COO-C_6H_3(OCH_3)-CH=C(NHCOCH_3)-COOH \xrightarrow{[Rh^*]} CH_3COO-C_6H_3(OCH_3)-CH_2-\overset{*}{C}H(NHCOCH_3)-COOH \quad 88$$

$$C_6H_5-CH=C(NHCOCH_3)-COOH \xrightarrow{[Rh^*]} C_6H_5-CH_2-\overset{*}{C}H(NHCOCH_3)-COOH \quad 85$$

$$C_6H_5-CH=C(NHCOC_6H_5)-COOH \xrightarrow{[Rh^*]} C_6H_5-CH_2-\overset{*}{C}H(NHCOC_6H_5)-COOH \quad 85$$

$$Cl-C_6H_4-CH=C(NHCOCH_3)-COOH \xrightarrow{[Rh^*]} Cl-C_6H_4-CH_2-\overset{*}{C}H(NHCOCH_3)-COOH \quad 77$$

В практике хиральный катализатор готовят in situ добавлением АСМР к раствору димера $[Rh(\mu\text{-}Cl)(1,5\text{-диен})]_2$, содержащему два мостиковых атома хлора, поскольку димерные соединения типа $[RhL(\text{олефин})_2]_2$ легко синтезировать и можно долго хранить.

Для успешного асимметрического гидрирования необходимо, чтобы молекула алкена была как можно более тесно связана с катализатором; так называемое гидрирование с одной стороны двойной связи дает один энантиомер, а гидрирование с другой стороны связи дает другой энантиомер. Субстрат должен иметь определенную предпочтительную ориентацию относительно катализатора, чтобы одна сторона двойной связи была менее доступна для присоединения водорода, чем другая. В случае АСМР предполагается, что с металлическим центром связывается не только алкеновая группа, но и группа СООН, тогда как ацетиламиногруппа образует водородную связь с метоксигруппой *орто*-анизильного остатка одного или двух лигандов АСМР. Таким путем достигается пространственное соответствие катализатора и субстрата, что приводит к высокой селективности асимметрического гидрирования.

Лиганды с асимметрическим центром, связанным с фосфором. Другой тип хиральных фосфиновых лигандов — это лиганды, в которых асимметрический центр находится в группе, связанной с фосфором, а не на самом атоме фосфора. Такие лиганды могут быть монодентатными, например неоментилдифенилфосфин (LIX), или бидентатными, например 2,3-*орто*-изопропилиден-2,3-дигидрокси-1,4-*бис*(дифенилфосфино)бутан (LX) или (*R*)-α-[(*S*)-1,2-*бис*(дифенилфосфино)ферроценил] этанол (LXI). Чтобы каждый раз не писать данные названия по номенклатуре IUPAC, для наиболее часто употребляемых лигандов используют сокращенные названия: (+)-NMDPP для LIX, (–)-DIOP для LX, (*R*)-(*S*)-BPPFOH для LXI:

Pr-*изо*, PPh_2, Me

(LIX)

H, CH_3, O, CH_2PPh_2, CH_3, O, CH_2PPh_2, H

(LX)

H, Me, C, OH, PPh_2, Fe, PPh_2

(LXI)

Наиболее эффективны бидентатные лиганды. В них два атома фосфора занимают *цис*-положения в координационной сфере

металла, и поэтому объемистые заместители (см. формулы LIX–LXI) экранируют атом металла с одной стороны комплекса. Другая же («рабочая») сторона, на которой координируется алкен, вследствие приобретенной асимметрии становится эффективным центром асимметрического гидрирования.

Фосфиновые лиганды с асимметрическим центром, не связанным с фосфором, легче синтезировать, чем катализаторы с хиральным фосфором, и они более разнообразны по структуре, а, следовательно, и по спектру каталитического действия. Ниже приведен ряд примеров использования родиевых катализаторов, содержащих такие лиганды:

Энантиомерный избыток, %

$$(Ph)(CH_3)C{=}CH(COOH) \xrightarrow{[Rh^*]} (Ph)(CH_3)\overset{*}{C}HCH_2COOH$$ 61

хиральный лиганд: NMDPP

$$(R)(CH_3)C{=}C(NHCOCH_3)(COOH) \xrightarrow{[Rh^*]} (R)(CH_3)\overset{*}{C}H{-}\overset{*}{C}H(NHCOCH_3)(COOH)$$ >90

R = CH_3, C_3H_7, *p*-HOC_6H_4; хиральный лиганд: Me, H, Ph_2P / Me, H, PPh_2

$$CH_2{=}C(Ph)(C_2H_5) \xrightarrow{[Rh^*]} CH_3{-}\overset{*}{C}H(Ph)(C_5H_5)$$ 60

хиральный лиганд: циклопентан-1,2-диил $OPPh_2$, $OPPh_2$

Родиевый комплекс на основе ферроценового лиганда LXI способен проводить асимметрическое гидрирование даже прохиральных карбонильных соединений, например:

$$3,4\text{-}(MeO)_2C_6H_3{-}C({=}O){-}CH_2NH_2{\cdot}HCl \xrightarrow{[Rh^*]} 3,4\text{-}(MeO)_2C_6H_3{-}\overset{*}{C}H(OH){-}CH_2NH_2{\cdot}HCl$$

хиральный лиганд: (*R*)-(*S*)-BPPFOH

(энантиомерный избыток, 90%)

27.9.1.г. ГИДРИРОВАНИЕ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА

Во всех рассмотренных в этом разделе реакциях гидрирования источником водорода служил молекулярный водород H_2. Другой тип гидрирования можно представить реакцией:

$$А + ДH_2 \rightarrow АH_2 + Д,$$

где А — алкен, а $ДH_2$ — донор водорода. Наиболее подробно исследовано гидрирование циклопентена на катализаторе Уилкинсона с использованием в качестве донора водорода диоксана:

$$\text{циклопентен} + \text{диоксан} \xrightarrow{PhCl_2(PPh_3)_3} \text{циклопентан} + \text{диоксен}$$

диоксан диоксен

Подобные реакции называют гидрированием путем переноса водорода (в данном случае от диоксана к циклопентену). Обычно донором водорода служит молекула растворителя: спирта (например, изопропанола), кислоты (например, муравьиной), циклического простого эфира (например, диоксана), аминов (например, пирролидина или пиперидина). Донор водорода должен легко взаимодействовать с металлическим центром с отщеплением атома водорода, а для этого он должен конкурировать с алкеном за вакантное координационное место в молекуле катализатора. С точки зрения практики это означает, что молекула донора должна содержать функциональную группу (например, донорный кислород или азот), способную координироваться с металлическим центром. Образовавшийся продукт дегидрирования донора (Д) должен легко покидать координационную сферу, освобождая место для акцептора водорода (алкена).

Молекула диоксана является хорошим донором водорода по следующим причинам: (1) она координируется с металлом, как основание Льюиса; (2) имеет восемь С–Н-связей в α-положении к атомам кислорода, а энергия разрыва таких связей относительно невелика и (3) продукт дегидрирования — диоксен — обладает пониженной льюисовской основностью (так как в нем электронная плотность с атома кислорода частично переходит на двойную С=С-связь), и поэтому легко уходит из координационной сферы металла.

27.9.2. ИЗОМЕРИЗАЦИЯ

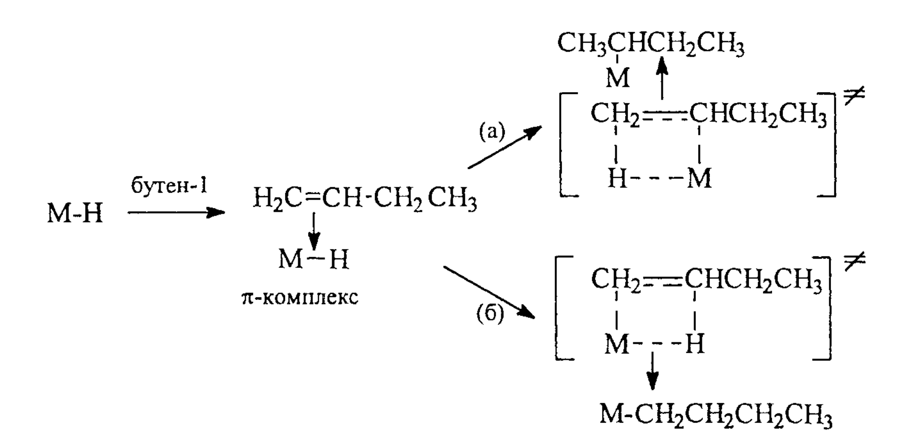
При изомеризации происходит изменение только молекулярной структуры субстрата без изменения его брутто-формулы. Таким образом, изомеризация представляет собой частный случай реакций перегруппировки молекул. Изомеризация под влиянием соединений переходных металлов происходит, когда субстрат находится в координационной сфере металла, т.е. по-существу, является внутримолекулярной реакцией перегруппировки комплекса. Такие перегруппировки имеют ряд интересных особенностей по сравнению с внутримолекулярными перегруппировками в чисто углеродных системах, рассмотренных в гл. 26. В данном разделе мы рассмотрим отдельно изомеризацию алкенов, которая состоит в перераспределении положения двойных связей C=C внутри данной молекулы, и скелетную изомеризацию, которая состоит в перераспределении одинарных или двойных связей в карбоциклических молекулах.

27.9.2.а. ИЗОМЕРИЗАЦИЯ АЛКЕНОВ

Изомеризацию алкенов в большей или меньшей степени катализируют практически все соединения *d*-элементов, но, как и в случае гидрирования и многих других реакций, лучше всего она проходит на комплексах металлов VIII группы (Ru, Os, Co, Rh, Ir, Ni, Pd, Pt). Формально миграция двойной связи происходит путем 1,3-сдвига водорода в пропенильной системе, но эта реакция запрещена по орбитальной симметрии (см. гл. 25), т.е. без катализатора должна иметь высокую энергию активации. Каким же образом переходный металл катализирует такие процессы? Обычно выделяют два основных механизма изомеризации: (1) через металлалкильные интермедиаты и (2) через металлаллильные интермедиаты.

Металлалкильные интермедиаты. Изомеризация алкенов очень часто катализируется гидридными комплексами металлов, которые для краткости мы будем обозначать символом M–H. Если алкен вошел в координационную сферу металла, то вследствие близкого взаимодействия гидрид может мигрировать с образованием металлалкильного соединения (см. схему 27.3 и раздел 27.9.1.а). Миграция, вероятно, осуществляется через четырехцентровое переходное состояние. Например, для изомеризации бутена-1 в бутен-2:

Схема 27.4



Присоединение фрагмента М–Н к двойной связи может произойти или по правилу Марковникова (путь «а»), или против правила Марковникова (путь «б»). Образующиеся металлалкильные соединения могут претепевать далее β-элиминирование (раздел 27.8.4.6), но если реакция идет по пути (б), то при β-элиминировании должен получаться только исходный неизомеризованный бутен-1, т.е. изомеризации не произойдет. Напротив, из *втор*-бутильного соединения, образующегося по пути (а), помимо исходного бутена-1 может получиться также и продукт изомеризациии — бутен-2. Таким образом, можно сделать вывод: чем более склонен данный металлгидридный комплекс присоединяться к алкену в соответствии с правилом Марковникова, тем более этот комплекс эффективен как катализатор изомеризации. Теперь рассмотрим, от каких факторов зависит марковниковское направление присоединения.

Для сравнения возьмем три комплекса: $RhHCO(PPh_3)_3$, $CoH(CO)_4$ и $NiH[P(OEt)_3]_3^+$.[1] Эти комплексы отличаются как размерами лигандов, окружающих металл, так и полярностью связи М–Н. Родиевый комплекс является типичным гидридным комплексом с локализацией отрицательного заряда на атоме водорода ($Rh^{\delta+}$–$H^{\delta-}$). В комплексе $CoH(CO)_4$ водород кислотный ($Co^{\delta-}$–$H^{\delta+}$), а не гидридный, так как в водном растворе это соединение ведет себя как сильная кислота. В комплексе $NiH[P(OEt)_3]_3^+$ «гидрид-

---

[1] Последние два комплекса образуются in situ соответственно в системах $Co(CO)_8/H_2$ и $Ni[P(OEt)_3]_4/H_2SO_4$ (или CF_3COOH); см. раздел 27.8.2.

ный» лиганд по своей природе занимает промежуточное положение между гидридным лигандом в кобальтовом и родиевом комплексе. Следует ожидать, что увеличение локализации отрицательного заряда на атоме водорода должно благоприятствовать присоединению против правила Марковникова (на основании простых электронных представлений: протон присоединяется по правилу Марковникова — значит, гидрид-ион должен присоединяться против этого правила). Следовательно, основываясь только на электронных представлениях, мы должны ожидать, что кобальтовый комплекс должен быть более эффективным в изомеризации бутена-1, чем никелевый, а никелевый, в свою очередь, более активен, чем родиевый (Co > Ni > Rh).

Однако, как мы уже не раз отмечали выше, в металлокомплексных реакциях исключительно велика роль чисто пространственных факторов (телесный угол лиганда; см. раздел 27.8.3), которые могут действовать гораздо сильнее электронных факторов. В случае комплекса родия из-за пространственного влияния объемистых трифенилфосфиновых лигандов линейный алкильный комплекс, образующийся по пути (б) (схема 27.4), гораздо более стабилен, чем разветвленный, образующийся по пути (а). Таким образом оба фактора — электронный и стерический — способствуют присоединению против правила Марковникова, и поэтому ни данный, ни большинство других комплексов Rh (I) не являются хорошими катализаторами изомеризации алкенов. Но, с другой стороны, тем самым эти катализаторы хороши для гидрирования, так как скорость изомеризации в присутствии водорода пренебрежимо мала по сравнению со скоростью гидрирования.

В случае никелевого комплекса пространственные факторы способствуют присоединению против правила Марковникова[1], а по электронным факторам этот комплекс вполне может присоединяться и по правилу, и против правила Марковникова. В основном преобладает присоединение против правила Марковникова, т.е. решающую роль играют пространственные факторы. Комплекс $CoH(CO)_4$ как по электронным, так и по пространственным причинам наиболее склонен вызывать изомеризацию алкенов из трех рассмотренных катализаторов. Поэтому его нельзя использовать, например, для селективного гидроформилирования алкенов (раздел 27.9.5).

---

[1] Хотя телесный угол $P(OEt)_3$ (109°) значительно меньше, чем для PPh_3 (145°), но зато в никелевом комплексе три лиганда $P(OEt)_3$, а в родиевом лишь два лиганда PPh_3 .

Металлаллильные интермедиаты. Механизм изомеризации алкенов с участием металлаллильных интермедиатов приведен на схеме 27.5:

Схема 27.5

(х - степень окисления)

В противоположность металлалкильной изомеризации, в которой формальная степень окисления металла не меняется, в данном случае в каталитическом цикле металл меняет степень окисления: $M^x \rightarrow M^{x+2} \rightarrow M^x$, следовательно, этот механизм применим только для комплексов металлов в низких степенях окисления х, которые могут легко увеличить валентность на две единицы до (х+2). Действительно, хорошо установленными примерами изомеризации с участием π-аллильных комплексов является изомеризация, катализируемая комплексами нульвалентного железа $Fe_3(CO)_{12}$.

27.9.2.6. СКЕЛЕТНАЯ ИЗОМЕРИЗАЦИЯ

В гл. 25 при рассмотрении перициклических реакций отмечалось, что некоторые напряженные органические молекулы при комнатной температуре не переходят в свои менее напряженные валентные изомеры, хотя последние термодинамически гораздо более стабильны. На примере три-*трет*-бутилпризмана (LXIII), который очень напряжен (два трехчленных и три четырехчленных цикла) и на 90 ккал/моль менее стабилен, чем изомерные ему три-*трет*-бутилбензолы, было показано, что изомеризации мешает кинетический фактор — запрет реакции по орбитальной симметрии. Соединение LXIII наполовину изомеризуется в ароматическую систему в пиридине лишь при 110 °С за 18 ч:

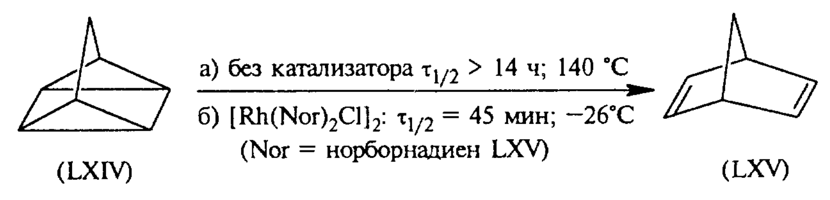
(LXIII) $\xrightarrow[110\ ^\circ C,\ пиридин]{\tau_{1/2} = 18\ час}$ + (R = *трет*-Bu)

Однако в присутствии нитрата серебра время полураспада призмана LXIII меньше 1 мин:

(R = *трет*-Bu) $\xrightarrow[<\ 1\ мин,\ 20\ ^\circ C]{MeOH,\ Ag^+}$ + (27.5)

Для объяснения этой и подобных реакций скелетной изомеризации, катализируемой металлами, предложено два главных механизма: согласованный и постадийный.

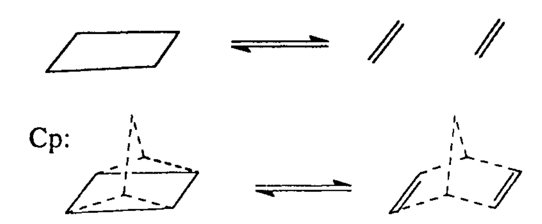
Катализ согласованных реакций, запрещенных по симметрии. Помимо изомеризации призмана имеется еще целый ряд примеров, когда запрещенная перициклическая реакция при катализе металлами тем не менее легко осуществляется. В качестве примера рассмотрим изомеризацию квадрициклана LXIV в норборнадиен LXV:



Хотя квадрициклан очень сильно напряжен по сравнению со своим валентным изомером норборнадиеном, тем не менее он вполне стабилен при комнатной температуре, и даже при 140 °C

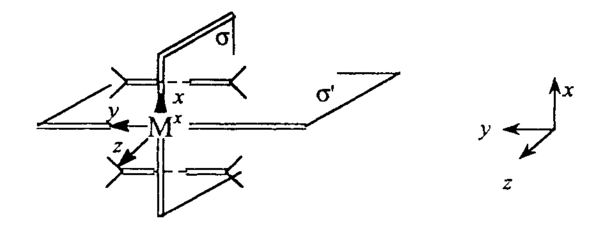
время его полураспада превышает 14 ч. Однако в присутствии определенных галогенных комплексов родия, палладия или платины квадрициклан легко изомеризуется даже при отрицательных температурах.

Рассматривая изомеризацию квадрициклана, мы можем представить ее как превращение циклобутана в две молекулы этилена:



Эта реакция (как и обратная ей реакция циклодимеризации двух параллельно расположенных молекул этилена) запрещена по орбитальной симметрии, о чем свидетельствует корреляционная диаграмма, приведенная на схеме 25.5. Для простоты чертежа рассмотрим обратную реакцию циклодимеризации этилена. Каким образом добавки переходного металла могут привести к снятию запрета по симметрии с этой реакции?

Расположим две молекулы этилена в двух параллельных плоскостях и поместим атом переходного металла конфигурации d^8 несколько впереди от плоскости, в которой располагаются четыре атома углерода двух молекул этилена. Пусть это будет пространственной моделью комплекса L_nM(этилен), в котором происходит $(\pi^2+\pi^2)$-циклодимеризация (неучаствующие лиганды на схеме не показаны):



Особый интерес представляют те орбитали металла, которые имеют симметрию, подходящую для взаимодействия с $(\pi-\pi')$-орбиталью пары молекул этилена симметрий *SA*, энергия которой при контакте молекул возрастает (см. схему 25.5).

Из пяти *d*-орбиталей металла симметрию *SA* имеет лишь одна d_{xz}, которая своими долями противоположного знака направле-

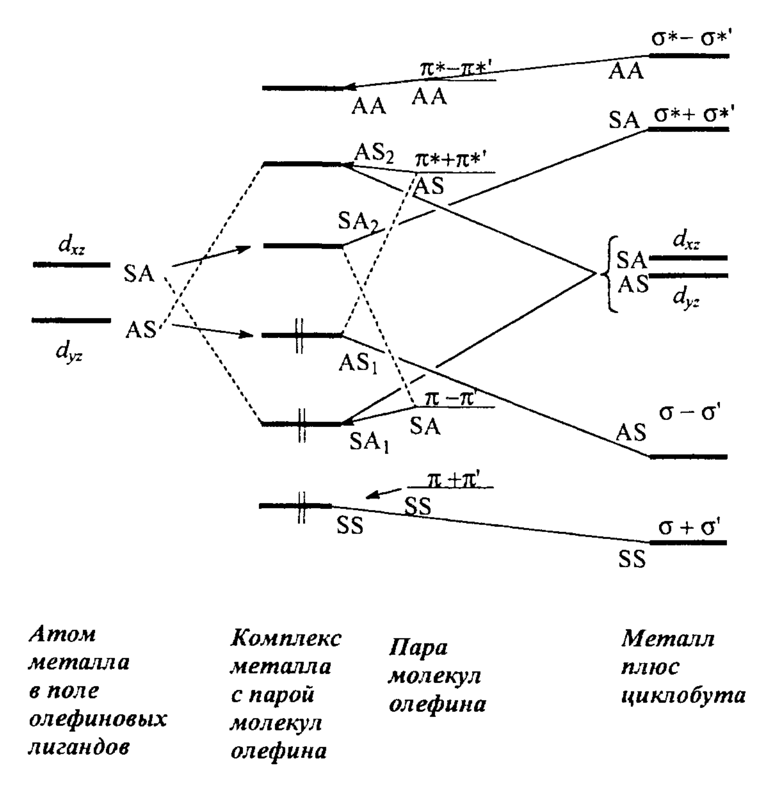


Рис. 27.14. Корреляционная диаграмма (π2s+π2s)-циклодимеризации этилена в присутствии атома металла. Слева показано образование пар орбиталей SA_1/SA_2 и AS_1/AS_2

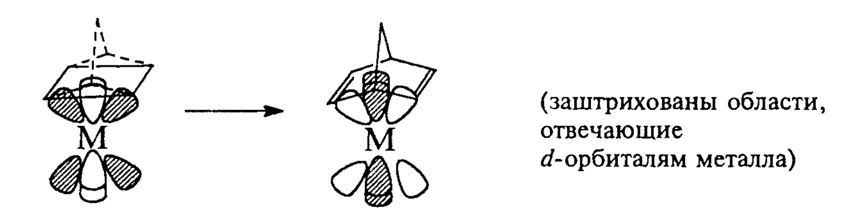
на на две орбитали С=С (см. рис. 27.14). По теории поля лигандов следует ожидать, что энергия этой орбитали будет максимальной из всех других *d*-орбиталей. Поскольку металл имеет конфигурацию d^8, то орбиталь d_{xz} будет пустой.

Смешивание d_{xz} (*SA*) с (π–π′) дает по методу возмущений две новые орбитали SA_1 и SA_2, которые и нанесем на диаграмму (см. рис. 27.14). Орбиталь SA_1 расположена главным образом на олефинах, а орбиталь SA_2 — главным образом на атоме металла. Теперь с (σ*+σ*′)-орбиталью продукта будет коррелировать не (π–π′)-орбиталь пары олефиновых молекул (как на схеме 25.5), а более высоколежащая пустая орбиталь SA_2.

Аналогично заполненная орбиталь металла d_{yz} (AS) взаимодействует с (π*–π*′)-орбиталью пары молекул олефина и дает две орбитали: AS_1 и AS_2. Теперь с (σ–σ′)-орбиталью коррелирует не (π*+π*′)-орбиталь (как на схеме 25.5), а низколежащая AS_1-орбиталь. При переходе к продукту орбитали d_{xz} и d_{yz} будем рассмат-

ривать как чистые орбитали металла. Они очень близки по энергии, каждая направлена на две из четырех σ-связей циклобутана, и делят между собой пару электронов. В результате получается диаграмма, удивительно похожая на диаграмму реакции Дильса–Альдера (см. схему 25.8). Из сравнения диаграмм рис. 27.13 видно, что энергия активации сильно понижается, так как пара электронов на (π–π′)-орбитали, которая формально должна была подняться на антисвязывающий уровень, теперь переходит только на несвязывающий уровень металла. Но это увеличение энергии компенсируется стабилизацией пары электронов металла, которая переходит на более низкий связывающий (σ–σ′)-уровень.

Можно считать, что атом металла катализирует реакцию за счет того, что он принимает пару электронов на свою пустую орбиталь и отдает пару электронов с занятой орбитали. Таким образом, в реакции вместо четырех участвует шесть электронов, что при супраповерхностной ориентации соответствует ароматическому переходному состоянию. В случае квадрициклана роль металла схематически может быть представлена следующей схемой:



(заштрихованы области, отвечающие *d*-орбиталям металла)

Металл как бы «переключает» электронную плотность с одной *d*-орбитали на другую, что снижает активационный барьер.

Стадийный механизм. Помимо согласованного пути, реакции описанного выше типа могут иметь «несогласованный» механизм с первоначальным разрывом лишь одной связи углерод–углерод посредством окислительного или просто гетеролитического присоединения. Механизм, соответственно, зависит от природы катализатора.

Как уже отмечалось в гл. 24, σ-связи в напряженных карбоциклах — циклопропане, циклобутане и др. — имеют ярко выраженный *p*-характер, и поэтому предрасположены к взаимодействию с системой *d*-орбиталей комплекса переходного металла. По существу, тип связывания аналогичен описанному выше (разделы 27.2.4. 27.6.2, 27.6.3 и 27.6.4) для комплексов металл-алкен: оно имеет σ-компоненту, образующуюся путем подачи электронов с напряженной связи углерод–углерод на вакантную *d*-орбиталь металла и слабую π-компоненту, образующуюся путем об-

ратного донирования электронов с заполненной орбитали металла на антисвязывающую σ^*-орбиталь карбоцикла.

Способность напряженных карбоциклов образовывать комплексы с переходными металлами приводит к дальнейшим реакциям в координационной сфере, например к окислительному присоединению по σ-связи углерод-углерод. Доказательством в пользу такого пути является выделение ацильных комплексов Rh (III) в ходе целого ряда реакций изомеризации, катализируемых комплексом Rh (I). Например, $[RhCl(CO)_2]_2$ вызывает не только изомеризацию квадрициклана в норборнадиен, но и образование комплекса ацилродия (LXVI), существующего в виде тетрамера с хлоридными мостиками. Это соединение образуется путем миграции лиганда (алкила к CO) в первоначально образующемся комплексе LXVII. Следовательно, комплексы Rh (III) типа LXVII могут играть роль и в процессах изомеризации:

$[RhCl(CO)_2]_2$

OC–Rh–CO
Cl

Rh—C=O

(LXVI)

Rh^{III}

(LXVII)

$-Rh^I$
изомеризация

Аналогичный механизм предложен для катализируемых Rh (I) или Pd (II) изомеризаций кубана и гомокубана:

Rh^I

$-Rh^I$

кубан

Rh^{III}

Pd^{II}

гомокубан

Второй механизм стадийной перестройки скелета карбоциклических соединений включает стадию образования металлокарбокатионов, например:

Ag^I $\oplus$ Ag^I

3,3'-дициклопропенил

$\oplus$ Ag^I $-Ag^I$

бицикло[2.2.0]гексадиен-2,5

Такие реакции катализируются не только переходными металлами, но, вообще, любыми кислотами Льюиса. Так, призман LXIII превращается в 1,2,4-замещенный бензол (без примеси 1,3,5-изомера, как в реакции 27.5 с Ag^I) даже при действии 0,003 M HCl ($\tau_{1/2}$ = 35 мин). Для изомеризации призмана определяющей каталитическую активность является кислотность катализатора по Льюису. Эту реакцию катализируют самые разнообразные катализаторы: Hg(II), Sn(II), Pb(II) и даже 1,3,5-тринитробензол.

27.9.3. КРОСС-СОЧЕТАНИЕ

В двух предыдущих разделах на примерах реакции гидрирования и изомеризации мы рассмотрели основные черты механизма реакций, катализируемых соединениями переходных металлов. Гомогенное гидрирование и изомеризация — очень важные реакции (несмотря на то что в настоящее время по экономическим соображениям гидрирование — за исключением асимметрического — всегда проводят в гетерогенных условиях на самих металлах), однако наиболее важны в органическом синтезе те реакции, которые приводят к образованию новых углерод-углеродных связей. В этом и последующем разделах будут рассмотрены именно такие реакции. Начнем с реакции кросс-сочетания.

Кросс-сочетанием в общем смысле называют реакции

$$RX + R'Y \rightarrow RR' + XY,$$

где R и R′ — органические группы, спаривающиеся в результате реакции. Особенно часто в синтезе используют взаимодействие σ-металлоорганических соединений Rm с органическими галогенпроизводными RX, катализируемое растворимыми соединениями переходных металлов, взятых в каталитическом количестве:

$$m + R'X \xrightarrow{L_nM} R{-}R' + mX\ .$$

Роль переходного металла состоит в том, что он первоначально вступает в реакцию окислительного присоединения с органическим галогенидом, и образующийся продукт (алкильное соединение переходного металла) далее быстро реагирует с σ-металлоорганическим реагентом, образуя продукт кросс-сочетания RR′. Каталитический цикл в его самом простом варианте показан на схеме 27.6.

Поскольку в каталитическом цикле металл повышает свою положительную валентность на две единицы, можно полагать, что катализаторами кросс-сочетания должны являться комплексы, содержащие металл в низких степенях окисления. И действительно, такие реакции катализируются растворимыми комплексами нульвалентных металлов (Ni, Pd и др.). Если же в качестве катализатора используют комплексы двухвалентных металлов, например $(Et_3P)_2NiCl_2$, то в ходе реакции все равно образуются соединения нульвалентного металла, например по реакции переметаллирования:

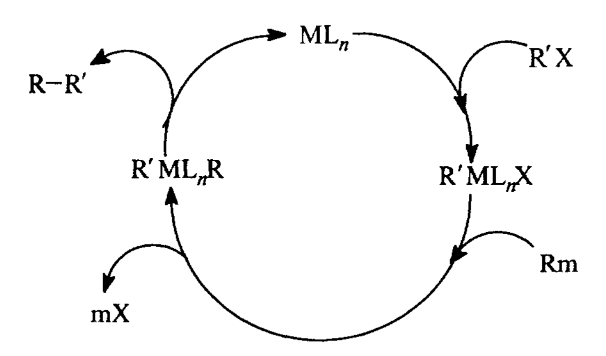
$$L_2M^{II}X_2 + Rm \rightarrow L_2M^{II}(R)X + mX,$$

с последующим восстановительным элиминированием:

$$L_2M^{II}(R)X \rightarrow [L_2M^0] + RX.$$

Затем реакция развивается по циклу, изображенному на схеме 27.6 ($n = 2$), через стадии окислительного присоединения к RX и восстановительного элиминирования ML_2 из $R'ML_2R$:

Схема 27.6



В реакцию кросс-сочетания можно вводить соединения лития, магния, цинка, бора, олова, ртути и других непереходных металлов, а также соединения переходных металлов, содержащие σ-связи металл–углерод.

Ограничение реакции проявляется при ее использовании для синтеза диалкилов (когда R и R′ — алкильные группы), поскольку выход продукта кросс-сочетания значительно уменьшается из-за возможных реакций β-элиминирования (см. раздел 27.8.4.б), ведущих к образованию алкенов:

$$\mathrm{H{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}X \xrightarrow{ML_n} H{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}ML_nY \longrightarrow HML_nX + {>}C{=}C{<}} \qquad (27.6)$$

$$\mathrm{R{-}X \xrightarrow{ML_n} RML_n \xrightarrow[-mX]{H-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-m} RML_n{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}H \xrightarrow{(б)} HML_nR + {>}C{=}C{<}} \qquad (27.7)$$

$$\mathrm{RML_n{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}H \xrightarrow[(a)]{-ML_n} R{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}H; \qquad HML_nR \xrightarrow{-ML_n}}$$

Роль β-элиминирования более заметна, когда в реакцию вводят алкилгалогенид, содержащий атомы водорода в β-положении, чем когда реагирует алкилметалл Rm (R = алкил с β-атомом H), поскольку в уравнении 27.7 стадия β-элиминирования (реакция б) конкурирует с образованием продукта кросс-сочетания (реакция а), а в уравнении 27.6 β-элиминирование происходит раньше образования $L_nM(R)(R')$, превращающегося в продукт кросс-сочетания. В связи с таким ограничением кросс-сочетание обычно применяют для получения арил- и винилалкильных соединений.

Ниже приведены некоторые примеры синтетического использования реакции кросс-сочетания:

$$\text{ClC}_6\text{H}_4\text{Cl} + C_4H_9MgBr \xrightarrow{[Ni]} C_4H_9C_6H_4C_4H_9$$

дихлорбензолы (*о*-, *м*- или *п*-) → дибутилбензолы (*о*-, *м*- или *п*-)

(*орто* — 83%)
(*мета* — 94%)
(*пара* — 95%)

$$\text{1,3-}C_6H_4Cl_2 + XMg(CH_2)_nMgX \xrightarrow{[Ni]} \text{1,3-}C_6H_4(CH_2)_n$$

n = 8–12
выходы 3–12%

$$\text{2,6-дихлорпиридин} + BrMg(CH_2)_8CH(CH_3)CH_2MgBr \xrightarrow{[Ni]} \text{мускопиридин}$$

2,6-дихлорпиридин

мускопиридин (алкалоид)

(выход 20%)

$$\textit{втор}\text{-BuMgCl} + \text{PhCH=CHBr} \xrightarrow{[Pd]} \text{PhCH=CH-Bu-}\textit{втор} \quad (97\%)$$

$$CH_2\text{=CH-Cl} + \text{1-}C_{10}H_7MgBr \xrightarrow[\text{-78 °C, эфир}]{[Pd]} \text{1-}C_{10}H_7CH\text{=}CH_2 \quad (80\%)$$

$$R_1R_2C\text{=CHI} + XMg(R_3)C\text{=CHR}_4 \xrightarrow{[Pd]} R_1R_2C\text{=CH-C}(R_3)\text{=CHR}_4 \quad (\sim 80\%)$$

(стереоспецифично с сохранением конфигурации)

$$PhB(OH)_2 + ArBr \xrightarrow[Na_2CO_3\text{ в бензоле}]{Pd(PPh_3)_4} PhAr$$

(40–99%)
несимметричные
диарилы

$$CH_2{=}CHCH_2SnBu_3 + n\text{-}NO_2C_6H_4Br \xrightarrow[\text{бензол, 100 °C}]{[Pd]}$$

$$\longrightarrow n\text{-}NO_2C_6H_4CH_2CH{=}CH_2 \quad (72\%)$$

$$CH_2{=}C(R)OSiMe_3 + ArBr + Bu_3SnF \xrightarrow[\text{бензол, 80 °C}]{[Pd]} R{-}C({=}O){-}CH_2Ar \quad (\sim 80\%)$$

силенолы — кетоны

$$RCH{=}CHHgCl + L_2PdCl_2 \longrightarrow RCH{=}CHPdCl + HgCl_2$$

$$RCH{=}CHPdCl \xrightarrow{RCH=CHHgCl} (RCH{=}CH)_2Pd \xrightarrow{\text{спонтанно}} RCH{=}CH{-}CH{=}CHR + Pd^0\downarrow$$

(стереоспецифично)

$$R^1CH{=}CHAlR_2 + R^2CH{=}CHX \xrightarrow{[Pd]} R^1CH{=}CH{-}CH{=}CHR^2 \quad (97\%)$$

(*E*,*Z*)-диен

$$R^1CH{=}CHAlR_2 + R^2CH{=}CHX \xrightarrow{[Pd]} R^1CH{=}CH{-}CH{=}CHR^2 \quad (97\%)$$

(*E*,*E*)-диен

(*E*)-Алкенильные комплексы циркония, получаемые реакцией алкинов с $Cp_2Zr(H)Cl$, в присутствии палладиевых катализаторов реагируют с алкилгалогенидами, образуя с хорошими выходами изомерно чистые (97%) диены. Комплекс LXVIII, с точки зрения выхода и стереоселективности, так же хорош, как и соединения алкенилалюминия (гл. 23, раздел 23.3), и обладает тем преимуществом, что кислородные функции, например эфирная или кетонная группы, в процессе реакции не затрагиваются:

$$Cp_2Zr(Cl)H + R^1C{\equiv}CH \longrightarrow Cp_2Zr(Cl)CH{=}CHR^1 \xrightarrow[\text{[Pd]}]{R^2R^3C{=}CHX} R^2R^3C{=}CH{-}CH{=}CHR^1$$

(только *E*-изомер) (LXVIII); (97%)

LXVIII + циклогексенон → 3-($CH{=}CHR^1$)циклогексанон (70–80%)

К другой группе комплексов переходных металлов, используемых в синтезе алкенов, относятся π-аллильные соединения галогенидов никеля и палладия. Эти реагенты хороши тем, что их можно получить целым рядом методов и в отсутствие контакта с кислородом воздуха можно хранить в течение нескольких недель. Например, π-аллильные комплексы Ni(II) легко получают из карбонила никеля при нагревании с замещенными аллилгалогенидами в бензоле или из *бис*-(1,6-циклооктадиен) никеля и аллилгалогенидов при –10 °C. Комплексы имеют димерное мостиковое строение:

$$R{-}C(=CH_2){-}CH_2X + L_4Ni^0 \xrightarrow[\text{присоединение}]{\text{окислительное}} [R{-}C(=CH_2){-}CH_2{-}NiXL_3] \longrightarrow$$

$$\longrightarrow (\pi\text{-}R\text{-аллил})Ni(\mu\text{-}X)_2Ni(\pi\text{-}R\text{-аллил})$$

В полярных координирующих растворителях эти комплексы реагируют со многими органическими галогенидами, образуя замещенные алкены, например:

$$CH_3\text{—}(\pi\text{-allyl})\text{—}Ni(Br)\text{)}_2 + \text{HO—}C_6H_{10}\text{—I } (\textit{транс-}) \xrightarrow[23\,^{\circ}C,\ 22\ ч]{ДМФА;} \text{HO—}C_6H_{10}\text{—}CH_2C(CH_3)\text{=}CH_2$$

(*транс*-)

(смесь эпимеров 4:6)

Наличие таких функциональных групп, как OH, COOR, COR и др., реакции не мешает:

$$EtOOC\text{—}(\pi\text{-allyl})\text{—}Ni(Br)\text{)}_2 + I(CH_2)_4Cl \longrightarrow CH_2\text{=}C(COOEt)\text{—}(CH_2)_4\text{—}Cl$$

6-хлор-2-карбоэтоксигексен-1

π-Аллильные комплексы легко реагируют с внешними анионными нуклеофилами, образуя продукты аллильного нуклеофильного замещения. Особенно большое значение имеет реакция с карбанионами, так как в этом случае образуется новая связь С–С в аллильном положении:

$$(\pi\text{-allyl})\text{—}Pd(X)\text{)}_2 + \overset{\ominus}{C}H(Y)COOEt \longrightarrow CH_2\text{=}CH\text{—}CH_2\text{—}CH(Y)COOEt + Pd^0 + X^{\ominus}.$$

Применение хиральных фосфиновых лигандов, как и в случае гидрирования (см. раздел 27.9.1.в), позволяет проводить асимметрический синтез алкенов. Например, при кросс-сочетании α-фенилэтилмагнийхлорида с винилбромидом, катализируемом комплексами никеля, содержашими хиральные лиганды на основе ферроценилфосфинов, образуется 3-фенилбутен-1 в оптически активной форме:

$$Ph\text{—}CH(Me)\text{—}MgCl + CH_2\text{=}CH\text{—}Br \xrightarrow{[Ni^*]} Ph\text{—}\overset{*}{C}H(Me)\text{—}CH\text{=}CH_2.$$

(оптически активный)

Как и в случае гидрирования, энантиомерный избыток зависит от строения хирального лиганда, причем в данном случае оптический выход повышается, если хиральный лиганд содержит группу $-NMe_2$, которая, вероятно, координируется с магнием. Так, если в лиганде (LXIX) X = H, то энантиомерный избыток составляет всего 4%, но если $X = NMe_2$, то энантиомерный избыток возрастает до 63%:

PPh_2
CH_2X
Fe
(LXIX)

27.9.4. МЕТАТЕЗИС АЛКЕНОВ

Метатезис алкенов — это процесс, при котором в алкене разрываются как π-, так и σ-связи углерод–углерод, а затем эти связи вновь образуются, и при этом происходит статистическое распределение алкилиденовых (карбеновых) фрагментов $R^1R^2C=$ таким образом, что устанавливается равновесная для данных условий конфигурация реагентов и продуктов. Следовательно, роль катализаторов метатезиса состоит в ускорении установления следующих равновесий:

$$R_1CH{=}CHR_2 + R_1CH{=}CHR_2 \rightleftharpoons R_1CH{=}CHR_1 + R_2CH{=}CHR_2$$

$$R_1R_2C{=}CR_3R_4 + R_5R_6C{=}CR_7R_8 \rightleftharpoons R_2R_1C{=}CR_5R_6 + R_3R_4C{=}CR_8R_7$$

$$\begin{matrix} R_1 \\ R_2 \end{matrix}\!\!>\!\!C{=}C\!\!<\!\!\begin{matrix} R_6 \\ R_5 \end{matrix} \;+\; \begin{matrix} R_7 \\ R_8 \end{matrix}\!\!>\!\!C{=}C\!\!<\!\!\begin{matrix} R_4 \\ R_3 \end{matrix} \;\rightleftharpoons\; R_2R_1C{=}CR_7R_8 \;+\; R_6R_5C{=}CR_3R_4$$

, и т.д.

С точки зрения механизма реакции метатезиса (с греч.: «реакции перестановки»), наибольший интерес представляет вопрос о том, каким образом металлический центр осуществляет разрыв старых и образование новых связей в алкенах?

27.9.4.а. МЕХАНИЗМ МЕТАТЕЗИСА АЛКЕНОВ

На первый взгляд привлекает внимание согласованный механизм, включающий координацию сразу двух молекул алкена с последующим образованием и раскрытием циклобутанового цикла:

$$\begin{matrix} R_1R_2C{=}CR_3R_4 \\ \downarrow \\ M \\ \uparrow \\ R_5R_6C{=}CR_7R_8 \end{matrix} \;\rightleftharpoons\; \begin{matrix} R_5R_6C{-}CR_3R_4 \\ | \quad M \quad | \\ R_5R_6C{-}CR_7R_8 \end{matrix} \;\rightleftharpoons\; \begin{matrix} R_1R_2C \\ \| \\ R_5R_6C \end{matrix} \rightarrow M \leftarrow \begin{matrix} CR_3R_4 \\ \| \\ CR_7R_8 \end{matrix}$$

Такой механизм полностью аналогичен описанному в разделе 27.9.2.6 для скелетной изомеризации, запрещенной по орбитальной симметрии в отсутствие катализатора. Однако в настоящее время доказано, что метатезис является цепным процессом, в ходе которого образуются металл-карбены ($R^1R^2C{=}M$), а затем металлациклобутаны:

$$\begin{matrix} R_1R_2C{=}M \\ R_5R_6C{=}CR_7R_8 \end{matrix} \;\rightleftharpoons\; \begin{matrix} R_1R_2C{-}M \\ | \qquad | \\ R_5R_6C{-}CR_7R_8 \end{matrix} \;\rightleftharpoons\; \begin{matrix} R_1R_2C \\ \| \\ R_5R_6C \end{matrix} + \begin{matrix} M \\ \| \\ CR_7R_8 \end{matrix}$$

Простейший каталитический цикл для метатезиса алкенов R'CH=CHR' и R"CH=HR" представлен на схеме 27.7.

Схема 27.7

$$
\begin{array}{c}
\mathrm{M{=}CHR'} \xrightarrow{+\,R''CH{=}CHR''} \mathrm{M\text{-}CH(R')\text{-}CH(R'')\text{-}CHR''\ (metallacycle)} \xrightarrow{-\,R'CH{=}CHR''} \mathrm{M{=}CHR''} \\
\mathrm{M{=}CHR''} \xrightarrow{+\,R'CH{=}CHR'} \mathrm{M\text{-}CH(R'')\text{-}CH(R')\text{-}CHR'\ (metallacycle)} \xrightarrow{-\,R'CH{=}CHR''} \mathrm{M{=}CHR'}
\end{array}
$$

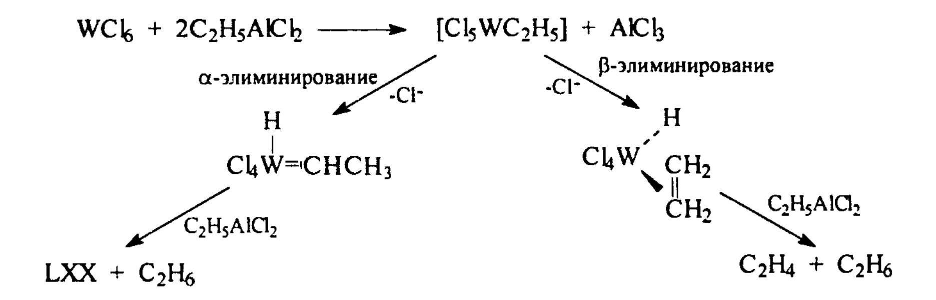
Катализаторами реакции метатезиса алкенов служат растворимые комплексы вольфрама и молибдена в присутствии сокатализаторов — кислот Льюиса, например $WCI_6 + SnMe_4$ или $MoCI_2(NO)_2(PPh_3)_2 + AlCl_3$. Установлено, что в случае комплексов вольфрама наиболее активны соединения, в которых вольфрам имеет формальную степень окисления IV, т.е. электронную конфигурацию d^2.

Роль сокатализатора состоит в том, что в результате его взаимодействия с катализатором происходит образование алкилиденового комплекса типа LXX, стабилизированного за счет координации с атомом металла кислоты Льюиса (напомним, что координированный карбен приобретает нуклеофильные свойства; см. раздел 27.2.4):

$$
WCl_6 + 2C_2H_5AlCl_2 \longrightarrow Cl_4W\langle{}^{CH(CH_3)}_{Cl}\rangle AlCl_2 + C_2H_6 + AlCl_3
$$

LXX

Комплекс LXX в дальнейшем реагирует в виде $Cl_4W{=}CHCH_3$, так как в растворе этот комплекс в какой-то степени диссоциирует с отщеплением хлорида алюминия. Алкилиденовый комплекс образуется из первоначального алкильного комплекса в результате процесса α-элиминирования (см. раздел 27.8.4.1):



Процесс образования алкилиденовых комплексов типа LXX является стадией инициирования цепи, которая затем развивается, как показано на схеме 27.7.

Почему же метатезис наиболее эффективно катализируется комплексами молибдена и вольфрама, содержащими металл в высокой степени окисления (+4), но не катализируется, скажем, карбонилом железа $Fe(CO)_5$, содержащим Fe^0? Каков принцип выбора катализаторов для метатезиса? Чтобы ответить на эти вопросы, рассмотрим пространственное строение комплекса LXXI. Этот комплекс очень эффективно катализирует метатезис, и его строение установлено методом ЯМР. Если карбен рассматривать как нейтральный лиганд, т.е. как донор электронной пары, имеющий, кроме того, сильно акцепторную пустую *p*-орбиталь (см. раздел 27.2.4), то в LXXI вольфрам формально находится в состоянии W(IV)-d^2:

(X = Cl, Br)

(LXXI)

(LXXII)

Хорошо установлено, что комплекс LXXI построен так, что в нем карбеновый лиганд располагается в экваториальной плоскости тригональной бипирамиды, т.е. пустая *p*-орбиталь карбена направлена вдоль вертикальной оси третьего порядка. Характер связывания карбенового лиганда с фрагментами ML_4 симметрии C_{2v} можно определить, пользуясь банком граничных орбиталей (таблица 27.2, В). Поскольку в рассматриваемом случае металл

во фрагменте ML_4 имеет конфигурацию d^2, заполненных орбиталей будет всего пять (восемь электронов от лигандов, два от металла). Это означает, что из трех вырожденных несвязывающих орбиталей d_{z^2}, d_{yz} и d_{xy} (направление осей координат показано в табл. 27.2, В) занята будет лишь одна, а именно та, которая может перекрываться с пустой *d*-орбиталью карбенового лиганда (т.е. d_{yz}). Таким образом, обратное связывание обеспечивается взаимодействием d_{yz} (металла) — p_y (карбена). Прямое связывание осуществляется за счет sp^2-гибридной орбитали карбена, несущей электронную пару, и низколежащей пустой орбитали d_{z^2} (№ 9, табл. 27.2) металла. Мы видим, что геометрия комплекса LXXI, которая установлена экспериментально, очень хорошо соответствует теоретическим представлениям о характере связывания: действительно, карбеновый лиганд должен лежать в экваториальной плоскости (LXXII).

Такому расположению благоприятствуют и пространственные факторы. В структуре LXXII углы между связями X–W–C составляют 90°, а между связями O–W–C — 120°, поэтому группы H и особенно R испытывают гораздо меньшие пространственные затруднения, чем при альтернативном аксиальном расположении, которое показано формулой LXXIII.

В комплексе железа $Fe(CO)_4CR_2$ металл находится в состоянии $Fe(0)$-d^8, и поэтому карбеновый лиганд должен иметь аксиальную ориентацию, как показано формулой LXXIII:

(LXXIII)

(LXXIV)

В данном случае в фрагменте ML_4 симметрии C_{2v} (табл. 27.2, В) заполнены восемь орбиталей, т.е. нижней вакантной является лишь высоколежащая орбиталь χ'_{12} (№ 9, табл. 27.2, В). Следовательно, связывание с sp^2-орбиталью карбенового лнганда в данном случае будет менее выгодно, чем в комплексе вольфрама, где имелась низколежащая пустая орбиталь d_{z^2}. Обратное связывание в рассматриваемом случае может осуществляться как путем перекрывания заполненной орбитали d_{yz} с p_y-орбиталью экваториально расположенного карбенового лиганда (как в вольфрамовом комплексе LXXII), так и за счет перекрывания заполненной орбитали χ'_{10} (№ 8, табл. 27.2, В) с p_x-орбиталью аксиально расположенного лиганда (см. формулу LXXIV). Последний вариант лучше, поскольку донорная орбиталь χ'_{10} расположена выше, чем

d_{yz} (табл. 27.2), т.е. лучше стабилизирует пустую p-орбиталь карбенового лиганда. Таким образом, электронные эффекты благоприятствуют существованию карбенового комплекса железа в аксиальной форме LXXIII.

Однако аксиальная форма невыгодна из-за того, что в ней имеется сильное пространственное отталкивание между группами R и аксиальными CO. Пространственное отталкивание стремится перевести комплекс LXXIII в экваториальную форму, аналогичную LXXI. Но в экваториальной форме в случае комплекса d^8 карбеновый лиганд очень слабо связан с металлом. Здесь мы опять сталкиваемся с противоположным действием электронных и пространственных эффектов, вследствие которого карбеновый комплекс LXXIII становится неустойчивым, и поэтому карбонилы железа являются плохими катализаторами метатезиса алкенов.

27.9.4.6. ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТАТЕЗИСА АЛКЕНОВ

Реакция метатезиса алкенов используется в промышленности, например для синтеза очень ценных 1-алкенов с концевыми двойными связями, используемых для получения детергентов:

$$\begin{array}{c} C_{10}-C \\ \| \\ C_9-C \end{array} + \begin{array}{c} C \\ \| \\ C \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} C_{10}-C=C \\ \\ C_9-C=C \end{array}$$

Наиболее интересно применение метатезиса к циклическим алкенам. Таким путем получают полимерные материалы с молекулярной массой до 200–300 тысяч, а также макроциклы, трудно доступные иным путем. Общая схема реакции выглядит следующим образом:

$$\begin{array}{c} M=C \\ C=C \\ \diagdown\ \diagup \\ C_n \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} M \quad\ C \\ \| \quad\ \| \\ C \quad\ C \\ \diagdown\ \diagup \\ C_n \end{array} \xrightarrow{C=C\ (C_n)} \begin{array}{c} C=M \\ \diagup \\ C_n \\ \diagdown \\ C=C-C_n-C \\ \| \\ C \end{array} \xrightarrow{C=C\ (C_n)}$$

$$\longrightarrow \begin{array}{c} C-C_n-C=M \\ \| \\ C \\ \diagup \\ C_n \qquad\quad C \\ \diagdown \qquad\quad \| \\ C=C-C_n-C \end{array} \begin{array}{l} \nearrow \begin{array}{c} C-C_n-C \\ \| \qquad \| \\ C \qquad C \\ \diagup \qquad \diagdown \\ C_n-C=C-C_n \end{array} \quad M=C \\ \searrow \text{и т.д.} \quad \text{полимер} \end{array}$$

Например, в присутствии металлокомплексных катализаторов циклооктен димеризуется в 1,9-циклогексадецен; затем образуется 32-членный цикл:

$$\text{циклооктен} + \text{циклооктен} \xrightarrow{[W]} \text{1,9-циклогексадецен} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \text{цикло-}[(CH_2)_6\text{–CH=CH–}(CH_2)_6\text{–CH=CH–}(CH_2)_6\text{–CH=CH–}(CH_2)_6\text{–CH=CH–}]$$

Таким путем удалось получить 128-членный циклический углеводород.

27.9.5. СИНТЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СО

В 1930-х годах в Германии О. Рослен открыл реакцию гидроформилирования алкенов (оксосинтез), в результате которого образуются альдегиды:

$$>C{=}C< + CO + H_2 \xrightarrow{[Co]} H{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}C\begin{matrix}{=}O\\ \diagdown H\end{matrix}$$

Примерно в то же время В. Реппе открыл целую серию реакций карбонилирования алкинов, алкенов и спиртов, получивших название «синтезы Реппе»:

$$HC{\equiv}CH + CO + H_2O \longrightarrow H_2C{=}CHCOOH;$$

$$HC{\equiv}CH + CO + ROH \longrightarrow H_2C{=}CHCOOR;$$

$$R'C{\equiv}CH + CO + ROH \longrightarrow H_2C{=}C(R')COOR;$$

$$RCH{=}CH_2 + CO + H_2O \longrightarrow RCH_2CH_2COOH;$$

$$RCH=CH_2 + CO + R'NH_2 \longrightarrow RCH_2CH_2CONHR';$$

$$RCH_2OH + CO \longrightarrow RCH_2COOH.$$

С тех пор эти процессы получили широкое распространение, особенно в промышленности, где с их помощью во всем мире осуществляются многотоннажные производства альдегидов, кислот, сложных эфиров, высших спиртов и других кислородсодержащих соединений.

27.9.5.а. КАРБОНИЛИРОВАНИЕ

Карбонилирование алкинов. Катализаторами карбонилирования являются карбонилы металлов VIII группы. Так, при взаимодействии водно-органического раствора ацетилена с CO при 150 °C и 30 атм в присутствии каталитических количеств $Ni(CO)_4$, с высокой селективностью (>90%) образуется акриловая кислота:

$$HC\equiv CH + H_2O + CO \xrightarrow[150°C,\ 300\ атм\ CO]{Ni(CO)_4} CH_2=CHCOOH$$

При проведении реакции в спиртах образуются соответствующие эфиры акриловой кислоты. Из метилацетилена в качестве основного продукта (>80%) получается метилметакрилат:

$$CH_3C\equiv CH + CO + MeOH \xrightarrow{Ni(CO)_4} CH_2=C(CH_3)COOMe\ .$$

Каталитически активными соединениями являются гидридокарбонилы никеля, которые образуются из $Ni(CO)_4$ и воды или спирта (HOR′) путем окислительного присоединения:

$$Ni^0(CO)_4 + HOR' \rightarrow Ni^{II}H\ (CO)_2(OR') + 2CO.$$

16-Электронный гидридный комплекс координирует алкин, образуя 18-электронный π-комплекс:

$$Ni^{II}H(CO)_2(OR') + \begin{matrix}CH\\ |||\\ CR\end{matrix} \longrightarrow (CO)_2(OR')\overset{H}{\overset{|}{Ni}}-\begin{matrix}CH\\ |||\\ CR\end{matrix}$$

Затем происходит присоединение гидридного лиганда к ацетилену по правилу Марковникова (ср. раздел 27.9.2.а), протекающее, вероятно, через четырехцентровое переходное состояние, и получается σ-алкеновый комплекс:

$$(CO)_2(OR')\overset{\displaystyle H}{\overset{|}{Ni}}-\underset{CR}{\overset{CH}{|||}} \longrightarrow (CO)_2(OR')Ni^{II}-\overset{\displaystyle R}{\overset{|}{C}}=CH$$

Каталитический цикл заканчивается миграцией алкенильного лиганда к CO и гидролизом (R′=H) или алкоголизом (R′=алкил) промежуточного ацильного комплекса:

$$(CO)_2(OR')Ni^{II}-\overset{\displaystyle R}{\overset{|}{C}}=CH_2 + CO \longrightarrow (CO)_2(OR')Ni^{II}-\underset{O}{\underset{\|}{C}}-\underset{R}{\underset{|}{C}}=CH_2 \xrightarrow{R'OH}$$

$$\longrightarrow Ni^{II}H(OR')(CO)_2 + R'O-\underset{O}{\underset{\|}{C}}-\underset{R}{\underset{|}{C}}=CH_2$$

Основным побочным продуктом является метилкротонат ($CH_2CH=CHCOOCH_3$), который образуется путем присоединения гидрида к алкину против правила Марковникова.

Карбонилирование алкенов. Для карбонилирования алкенов, кроме катализаторов на основе никеля, часто применяют катализаторы, содержащие Co, Rh, Fe, Ru или Pd. В отличие от алкинов, которые присоединяют CO и H по правилу Марковникова, т.е. гидридный водород к незамещенному атому углерода, алкены дают смесь продуктов с преобладанием ориентации против правила Марковникова, например:

$$CH_3CH=CH_2 + CO + H_2O \xrightarrow[130\ ^\circ C,\ 123\ атм\ CO]{HCo(CO)_4}$$

$$\longrightarrow \underset{(64\%)}{CH_3CH_2CH_2COOH} + \underset{(20\%)}{CH_3\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}HCOOH}.$$

Карбонилирование спиртов. Для того, чтобы с наибольшей эффективностью прокарбонилировать спирты, каталитическая система в качестве сокатализатора должна содержать соединения иода. Иод вводят в виде CH_3I, водного раствора HI или элементарного иода I_2. В качестве катализаторов применяют комплексы Rh, Ir или Co.

В промышленности таким путем получают уксусную кислоту:

$$CH_3OH + CO \longrightarrow CH_3COOH.$$

Чаще всего используют две каталитические системы: $Co_2(CO)_8$ с сокатализатором HI и $RhCl_3 \cdot 3H_2O$ с сокатализатором CH_3I. В случае кобальтового катализатора реакция идет при 210 °С и 700 атм СО. Высокое давление необходимо для достижения скорости процесса, которая удовлетворяет требованиям промышленного производства. При использовании родия реакцию проводят при 180 °С, 30–40 атм СО и концентрации катализатора 10 моль/л. Следует отметить, что в этих условиях достигается практически предельная селективность.

Каталитический цикл можно описать схемой 27.8. Роль соединений иода состоит в превращении метанола в более электрофильный йодистый метил CH_3I. Окислительное присоединение CH_3I к родию происходит очень быстро, так как в этой реакции участвует анионный комплекс родия с очень высокой электронной плотностью на атоме металла. Комплекс LXXV (см. схему 27.8) неустойчив и быстро изомеризуется в монокарбонильный комплекс LXXVI, который можно выделить в свободном виде:

Схема 27.8

$[Rh(CO)_2I_2]^{\ominus}$

$CH_3OH \xrightarrow{HI} CH_3I + H_2O$

$[CH_3Rh(CO)_2I_3]^{\ominus}$ (LXXV)

$[CH_3C(O)\text{-}Rh(CO)I_3]^{\ominus}$ (LXXVI)

CO

$[CH_3C(O)\text{-}Rh(CO)_2I_3]^{\ominus}$

$H_3C\text{-}C(=O)I \xrightarrow{H_2O} CH_3COOH + HI$

В заключение приведем несколько примеров одностадийных синтезов некоторых важных органических веществ с использованием реакции карбонилирования алкенов, алкинов, спиртов и ряда других соединений.

Дикарбоновые кислоты из ацетилена:

$$HC{\equiv}CH + 2CO + 2H_2O \xrightarrow[100\ ^\circ C,\ 100\ атм\ CO]{Co(CO)_8,\ ТГФ} HOOCCH_2CH_2COOH$$

янтарная кислота

$$HC{\equiv}CH + CO + MeOH \xrightarrow[следы\ O_2]{PdCl_2,\ HN_2CSNH_2} HC(COOCH_3){=}HC(COOCH_3)$$

диметилмалеат (селективность 90%)

Аренкарбоновые кислоты из солей диазония:

$$Ar{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N\overset{\ominus}{BF_4} + CO + CH_3COO^{\ominus}Na^{\oplus} \xrightarrow[CH_3CN,\ 20\ ^\circ C;\ 1\ ч;\ 9\ атм\ CO]{Pd(OAc)_2}$$

$$\longrightarrow Ar{-}C({=}O){-}O{-}C({=}O){-}CH_3 \xrightarrow{H_2O} CH_3COOH + ArCOOH$$

(выходы от 4 до 70% в зависимости от Ar)

Сложные эфиры из арил- и бензилгалогенидов:

$$C_6H_5I + CO + C_4H_9OH \xrightarrow[25\ ^\circ C,\ 1\ атм\ CO,\ 20\ ч]{Pd(OAc)_2} C_6H_5COOC_4H_9\ (70\%);$$

$$C_6H_5CH_2Cl + CO + C_4H_9OH \xrightarrow{PdCl_2(PPh_3)_2}$$

$$\longrightarrow C_6H_5CH_2COOC_4H_9\ (45\%)\ .$$

Лактоны из галогеноспиртов:

$$PhCH(Br)CH_2OH + CO \xrightarrow[1\text{-}3\ атм\ CO,\ ДМФА]{PdCl_2(PPh_3)_2} \text{Ph-β-лактон}\ (63\%)\ ;$$

лактон α-фенилпропионовой кислоты (β-лактон)

$$o\text{-}(BrCH_2)C_6H_4CH_2OH + CO \xrightarrow[1\text{-}3\ атм\ CO,\ ТГФ]{PdCl_2(PPh_3)_2} \text{изохроман-3-он}\ (71\%)\ ;$$

(δ-лактон)

OH, I + CO $\xrightarrow[\text{1 атм CO, ДМФА}]{PdCl_2(PPh_3)_2}$ (100%).

(γ-лактон)

Амиды из галогенпроизводных:

$$C_6H_5Br + C_6H_5NH_2 + CO \xrightarrow[100\ °C,\ 30\ атм\ CO]{Pd(PPh_3)_2(Ph)(Br)} C_6H_5CONHC_6H_5 \quad (94\%).$$

N-фенилбензиламид

Декарбонилирование альдегидов и ацилгалогенидов (реакция, обратная карбонилированию):

COCl, Cl, Cl $\xrightarrow[250\ °C,\ 1,5\ ч]{PdCl(CO)(PPh_3)_2}$ CO + Cl, Cl, Cl (96%)

CHO $\xrightarrow[195\ °C]{Pd\text{-}BaSO_4}$ CO + (83%).

миртеналь — апопинен

27.9.5.6. ГИДРОФОРМИЛИРОВАНИЕ

Гидроформилирование формально можно представить как присоединение частиц H и CHO к двойной связи. Эта реакция, открытая О. Росленом в 1938 г., в настоящее время является примером самого крупного использования растворимых катализаторов на основе переходных металлов в химической промышленности. Таким путем во всем мире ежегодно получают десятки миллионов тонн альдегидов, высших спиртов и их производных.

В промышленности главным сырьем для гидроформилирования служит пропен. Первичным продуктом гидроформилирования являются масляный и изомасляный альдегиды:

$$CH_3CH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow{Co_2(CO)_8} CH_3CH_2CH_2CHO;$$

$$CH_3CH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow{Co_2(CO)_8} + (CH_3)_2CHCHO.$$

Наибольшую ценность имеет масляный альдегид (*н*-бутаналь)[1], который превращают в 2-этилгексанол путем последовательного проведения альдольной конденсации и гидрирования:

$$CH_3CH_2CH_2CHO \xrightarrow[\text{конденсация}]{\text{альдольная}} CH_3CH_2CH_2\underset{}{\overset{OH}{\overset{|}{C}}}H\text{-}\underset{\underset{CH_2CH_3}{|}}{C}HCHO \xrightarrow{H_2}$$

$$\longrightarrow CH_2CH_2CH_2\overset{OH}{\overset{|}{C}}H\text{-}\underset{\underset{CH_2CH_3}{|}}{C}H\text{-}CH_3$$

изо-Бутаналь гораздо менее ценен, и поэтому важным параметром промышленного процесса является отношение *н*-альдегид/*изо*-альдегид (в общем случае гидроформилирования алкенов $RCH{=}CH_2$ — соотношение *перв-/втор-*): чем оно выше, тем лучше.

В промышленности в основном используют три катализатора: $Co_2(CO)_8$ (так называемый «немодифицированный кобальтовый катализатор»), $HCo(CO)_3(PBu)_3$ («модифицированный кобальтовый катализатор») и $HRh(CO)(PPh_3)_3$. Родиевый катализатор позволяет вести гидроформилирование при низком давлении (15–20 атм) и обладает исключительно высокой селективностью (отношение *перв-/втор-* 10:1). В табл. 27.4 сравниваются эти три катализатора. Родий оказывается непревзойденным. Изучение других каталитических систем показало, что по активности и скорости процесса в реакции гидроформилирования металлы располагаются в следующий ряд:

	Rh >	Co >	Ru >	Mn >	Fe > Cr,	Mo, W, Ni
относит. активность	10^3–10^4	1	10^{-2}	10^{-4}	10^{-6}	не активны

---

[1] Продукты нормального строения используются в синтезе биоразлагающихся моющих средств и высококачественных пластификаторов для синтетических смол.

Таблица 27.4

Данные о процессах гидроформилирования 1-алкенов с использованием кобальта и родия

	$Co_2(CO)_8$	$HCo(CO)_3(PBu)_3$	$HRh(CO)(PPh_3)_3$
Температура, °С	140–180	160–120	80–120
Давление, атм	250–350	50–100	15–25
Концентрация катализатора в % к алкену	0,1–1,0	0,5–1,0	10^{-2}–10^{-3}
Отношение *перв-/втор-*	(3–4):1	(6–8):1	(10–14):1
Альдегиды, %	80	нет	96
Спирты, %	10	80	нет
Алканы, %	1	15	2
Другие продукты, %	9	7	2

Механизм гидроформилирования в присутствии родиевого катализатора, в основных чертах аналогичный механизму действия комплексов кобальта, представлен на схеме 27.9:

Схема 27.9

$HRh(CO)L_3$ → $HRh(CO)L_2$ + L

$HRh(CO)L_2$ + $CH_2{=}CH{-}CH_3$ → $L_2Rh(H)(CO)(\eta^2\text{-}CH_2{=}CH{-}CH_3)$ (LXXVII)

(LXXVII) → $L_2Rh(CH_2CH_2CH_3)(CO)$ (LXXVIII)

(LXXVIII) + CO → $L_2Rh(CO)_2{-}C_3H_7$

$L_2Rh(CO)_2{-}C_3H_7$ → $L_2Rh(CO){-}C(=O){-}C_3H_7$

$L_2Rh(CO){-}C(=O){-}C_3H_7$ + H_2 → $L_2Rh(H)_2(COC_3H_7)(CO)$

$L_2Rh(H)_2(COC_3H_7)(CO)$ → $HRh(CO)L_2$ + C_3H_7CHO

При внедрении алкена по связи Rh–H может произойти образование пропильной или изопропильной группы. Фосфиновые

лиганды нужны именно на этой стадии. В координационной сфере π-комплекса LXXVII (схема 27.9) имеются два объемистых трифенилфосфиновых лиганда (телесный угол 145°; см. раздел 27.8), и поэтому образуется преимущественно неразветвленный металлалкил LXXVIII, так как разветвленные алкильные соединения неустойчивы из-за пространственных эффектов. Но если один из фосфиновых лигандов заменить на значительно меньшую по размерам молекулу CO, то в интермедиате LXXVIII становится возможным образование изопропильной группы.

При использовании в качестве катализатора $HCo(CO)_3(PBu)_3$ вместо альдегидов получаются спирты (см. табл. 27.4), так как этот катализатор имеет высокую гидрирующую активность и легко восстанавливает первоначально образующийся альдегид до спирта.

Асимметрическое гидроформилирование. Если в реакцию гидроформилирования ввести прохиральный алкен $R^1R^2C{=}CH_2$ или $R^1CH{=}CHR^2$, то в продукте возможно появление оптической активности:

$$R^1R^2C{=}CH_2 + H_2 + CO \longrightarrow R^1R^2\overset{*}{C}HCH_2CHO + R^1R^2\overset{*}{C}(CHO){-}CH_3$$

$$R^1CH{=}CHR^2 + H_2 + CO \longrightarrow R^1CH_2{-}\overset{*}{C}H(CHO){-}R^2 + R^1{-}\overset{*}{C}H(CH_2R^2){-}CHO$$

Один из лучших результатов был получен при гидроформилировании стирола на родиевом катализаторе, содержащем хиральный дифосфиновый лиганд LXXIX:

$$RhCH{-}CH_2 \xrightarrow[L\,=\,LXXIX]{Rh_2Cl_2(CO)_4/L} Ph{-}\overset{*}{C}H(CHO){-}CH_3$$ (энантиомерный избыток 44%)

H_3C, CH_3, O, O, H, H, P, P

(LXXIX)

В каталитических циклах гидроформилирования число стадий миграции лигандов больше, чем в циклах гидрирования (ср. схемы 27.9 и 27.3), поэтому больше возможности для рацемизации. Из-за этого оптические выходы в реакциях гидроформилирования меньше, чем в реакциях гидрирования.

27.9.6. РЕАКЦИИ ДИМЕРИЗАЦИИ, ОЛИГОМЕРИЗАЦИИ И ПОЛИМЕРИЗАЦИИ АЛКЕНОВ

К выдающимся открытиям XX в. относятся работы К. Циглера (ФРГ, 1952 г.) по полимеризации алкенов в присутствии соединений переходных металлов и алкилов алюминия и работы Д. Натта (Италия, 1955 г.) по установлению стереорегулярной структуры образующегося полимера. Авторам этого открытия в 1963 г. была присуждена Нобелевская премия.

В промышленности обычно используется система $TiCl_3/AlEt_3$, в которой в результате реакции переметаллирования образуется алкильное соединение титана:

$$Et_3Al + TiCl_3 \rightleftharpoons Et_2AlCl + EtTiCl_2\,.$$

Реакцию проводят при 50–80 °С и давлении алкена от 1 до 10 атм при синтезе полиэтилена или при 75–125 °С и давлении алкена 10 атм при синтезе полипропилена. Из пропилена таким путем получают стереорегулярный изотактический полипропилен, в котором все мономерные звенья соединяются друг с другом по типу «голова к хвосту»:

$$\cdots CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{}{CH}}-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-CH(CH_3)\cdots \quad \text{(изотактический)}$$

(Нестереорегулярные полимеры носят название *атактических*, если молекулы полимеризуются хаотически по типу «голова к хвосту» и «голова к голове», или *синдиотактических* — если в полимере чередуются стереорегулярные блоки, полимеризованные по типу «голова к голове» и «голова к хвосту». Изотактические полимеры обычно обладают повышенной прочностью, и поэтому особенно ценны).

В связи с огромной практической важностью механизм реакции Циглера–Натта изучался очень детально, и в настоящее время общепринятой является модель, включающая π-координацию алкена с последующим его внедрением в связь C–Ti:

(*) – свободное координационное место

По свободному координационному месту происходит координация новой молекулы алкена, и процесс наращивания углеродной цепи продолжается.

Аналогичные реакции ди- и олигомеризации, т.е. образования коротких полимеров, которые называют олигомерами (от греч. «олигос» — малый), имеет более ограниченное практическое применение. Таким путем можно получить 1-бутен из этилена, 1,4-дицианобутен из акрилонитрила и т.д. Катализаторами служат комплексы никеля в сочетании с алюминийалкилами. Каталитический цикл для превращения этилена в 1-бутен приведен на схеме 27.10.

Схема 27.10

β–элиминирование

Эта схема очень похожа на схему 27.9 и отличается лишь тем, что здесь очень важна реакция β-элиминирования, обрывающая цепь.

27.9.7. ОКИСЛЕНИЕ АЛКЕНОВ

Неорганические соединения переходных металлов, например $KMnO_4$, $K_2Cr_2O_7$, MnO_2, OsO_4, CrO_3, и многие другие, давно и очень широко используются для окисления разнообразных органических соединений. Такие реакции уже были упомянуты в предыдущих главах при описании спиртов, альдегидов, кетонов, карбоновых кислот и других кислородсодержащих соединений. Они не являются каталитическими, т.е. для проведения процесса необходимо стехиометрическое количество окисляющего агента. Однако окисление можно провести и в каталитических условиях. Ниже приводятся два примера таких реакций.

Металлокомплексный катализ соединениями Pd (II) в присутствии солей меди используется для одностадийного окисления алкенов до кетонов (этилен, естественно, окисляется до ацетальдегида):

$$CH_2{=}CH_2 + PdCl_2 + H_2O \longrightarrow CH_3CHO + Pd^0 + 2HCl$$

$$Pd^0 + 2CuCl_2 \longrightarrow PdCl_2 + 2CuCl$$

Выходы зависят от длины алкильной цепи:

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[5\ мин;\ 20\ ^\circ C]{PdCl_2;\ H_2O} CH_3COCH_3 \quad (90\%);$$

$$C_8H_{17}CH{=}CH_2 \xrightarrow[8\ ч;\ 70\ ^\circ C]{PdCl_2,\ H_2O} C_8H_{17}COCH_3 \quad (34\%).$$

Циклоалкены окисляются очень легко, давая высокие выходы циклических кетонов.

В результате каталитической реакции окисление алкенов алкилпероксидами в присутствии соединений Mo(VI), W(VI), V(V) или Ti(IV) образуются эпоксиды (оксираны):

$$ROOH + RCH{=}CH_2 \xrightarrow{[Mo]\ или\ [W]} R{-}\underset{\diagdown\ O\ \diagup}{CH{-}CH_2} + ROH.$$

Эта реакция находит широкое промышленное применение в процессах окисления пропилена гидропероксидами *трет*-бутила (*трет*-C_4H_9OOH) или фенилэтила ($C_6H_5CH(CH_3)OOH$). Катали-

тический цикл для случая, когда катализатором является комплекс молибдена, содержащий фрагмент Мо=О (молибдения), приведен на схеме 27.11.

Схема 27.11

Механизм эпоксидирования алкенов в присутствии переходных металлов, представленный на схеме 27.11, очень похож на механизм эпоксидирования ацилпероксидами (реакция Прилежаева; см. гл. 5, раздел 5.4.6.а).

27.9.8. АКТИВАЦИЯ АЛКАНОВ

Поскольку алканы — наиболее распространенные в природе углеводороды (природный газ, нефть), разработка катализаторов, активирующих алканы, была бы значительным вкладом в наиболее эффективное использование мировых ресурсов углеводородного сырья. Изобилие разнообразных алканов в природе свидетельствует об их химической инертности. Обычно алканы вступают в реакции с активными свободными радикалами или с электрофильными агентами в суперкислых средах (см. гл. 4). Исследователи четко понимают, что способом активации алканов является окислительное присоединение металлоорганического соединения по связи С–Н:

$$L_nM + R{-}H \longrightarrow L_nM(H){-}R\ . \qquad (27.8)$$

Образующиеся в результате такой реакции алкилгидридные комплексы металлов широко известны; они, например, являются интермедиатами в каталитических циклах гидрирования алкенов (раздел 27.9.1). Однако образованию алкилгидридных комплексов из алканов сильно мешают неблагоприятные термодинамические факторы, действующие в реакции (27.8).

Известно, что энергия связи С–Н в простых алканах составляет $D \approx 100$ ккал/моль (см. гл. 4). Энергия связей металл–водород зависит от металла, но в среднем приблизительно равна 60 ккал/моль. Средняя энергия диссоциации связи $C_{sp}3$–M составляет 25–30 ккал/моль. Из этих данных следует, что энтальпия реакции (27.8) положительна: $[\Delta H = -D(R\text{-}H) - \{-D(M\text{-}H) - D(M\text{-}R)\} = 10$ ккал/моль. Таким образом, образование алкилгидридного комплекса в реакции (27.8) термодинамически невыгодно, а активация водорода путем окислительного присоединения термодинамически выгодна:

$$L_nM + H_2 \longrightarrow L_nM(H){-}H\ .$$

$D(H\text{-}H) = 104$ ккал/моль и $2D(M\text{-}H) = 120$ ккал/моль, отсюда $\Delta H = -18$ ккал/моль

И действительно, как было показано выше (раздел 27.9.1), молекула водорода очень склонна к активации многими соединениям переходных металлов. Для алканов же активация — это проблема.

Можно ли обойти термодинамический запрет? Считается, что если свободная энергия реакции $\Delta G > 10$ ккал/моль, можно не трудиться искать катализатор, но если ΔG лежит в пределах от 0 до 10 ккал/моль, то, хотя реакция и сомнительна, провести ее исследование все-таки стоит. В рассматриваемом нами случае ΔH (не ΔG) ≈ 10 ккал/моль, т.е. при положительной энтропии реакции (27.8), ΔG^0 может быть меньше 10 ккал/моль, и поиск катализаторов не безнадежен.

Действительно, алкилгидридные и арилгидридные комплексы были получены из алканов или ароматических углеводородов в системах, содержащих металлоорганические соединения типа $CpM(PMe_3)H_2$ или $(\eta^5\text{-}C_5Me_5)M(PMe_3)H_2$ (M = Rh, Ir). При облучении УФ-светом происходит отщепление молекулы H_2, и активный 16-электронный интермедиат $CpM(PMe_3)$ внедряется в связь С–Н углеводорода, образуя соединение $CpM(PMe_3)H(R)$:

$$CpM(PMe_3)H_2 \xrightarrow[-H_2]{h\nu} CpM(PMe_3) \xrightarrow{R\text{-}H} CpM(PMe_3)H(R).$$

R = CH_3, C_2H_5, *н*-C_3H_7, циклопропил, циклогексил, неопентил, C_6H_5

Алкилгидридные комплексы устойчивы в растворах при низких температурах; их строение доказано спектрами ЯМР, а в некоторых случаях их даже удалось выделить с помощью хроматографии.

Чтобы понизить свободную энергию реакции (27.8) и сделать термодинамическую ситуацию более благоприятной, можно идти разными путями. Например, можно взять субстрат, который содержит относительно малопрочную связь С–Н (так называемые активированные алканы). Примером такого субстрата является молекула ацетонитрила ($D(\mathrm{H{-}CH_2CN})$ = 74 ккал/моль). Можно ожидать, что если металл находится в низкой степени окисления и к тому же окружен хорошими электронодонорными лигандами, то связь $L_nM{-}CH_2CN$ будет относительно прочной, так как избыток электронной плотности будет переходить с металла на электроноакцепторную группу CN. Таким образом, уменьшение прочности связи С–Н и увеличение прочности связи М–С должно способствовать протеканию реакции (27.8) слева направо.

Действительно, комплекс нульвалентного железа с фосфиновыми лигандами реагирует с ацетонитрилом, давая комплекс Fe(II), который реагирует с CO_2 с образованием свободной циануксусной кислоты:

$$\mathrm{Fe(dmpe)_2} \xrightarrow{\mathrm{CH_3CN}} \mathrm{NCCH_2{-}Fe^{II}(H)(P)_4} \longrightarrow \mathrm{(P)_4Fe^{II}(H)(CH_2CN)} \xrightarrow{\mathrm{CO_2}} \mathrm{Fe^0(dmpe)_2} + \underset{\text{циануксусная кислота}}{\mathrm{NCCH_2COOH}}$$

(dmpe = *бис*-диметилфосфинэтан, $Me_2PCH_2CH_2PMe_2$)

Помимо рассмотренной электронной активации важную роль играет также стерическая, или пространственная активация. Стерическая активация С–Н-связи заключается в обеспечении близкого соседства связи sp^3-С–Н с металлическим центром путем закрепления этой связи на металле через координирующий фрагмент, который может быть любой частью молекулы, способной связываться с металлическим центром, т.е. атомом Р, О, двойной связью, ароматическим кольцом и т.д. Ниже приведен один из примеров:

$$2Ru^{0}(dmpe)_2 \rightleftharpoons$$

CH_3, Me_2P, $P—CH_2$, H, $P—Ru—CH_2—P—Ru—P$, P, CH_3, PMe, H

В настоящее время во всем мире ведутся широкие исследования активации алканов, но технологически приемлемые процессы пока не созданы.

27.10. РЕАКЦИИ π-ЦИКЛОПЕНТАДИЕНИЛЬНЫХ И АРЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ

27.10.1. π-ЦИКЛОПЕНТАДИЕНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

π-Система аниона циклопентадиена удовлетворяет правилу Хюккеля, и поэтому этот анион должен иметь свойства ароматических соединений, в частности, замещать водород на другие группы при действии соответствующих электрофильных агентов. Экспериментально проверить ароматические свойства аниона $C_5H_5^-$ весьма трудно, поскольку наличие отрицательного заряда делает предпочтительным не замещение водорода, а кислотно-основную реакцию с электрофилом, выступающим в роли кислоты. Например, сравним бензол и анион циклопентадиена:

$$C_6H_6 + D^+ \rightarrow C_6H_5D + H^+ \quad \text{(замещение)},$$

$$\text{но:}\quad C_5H_5^- + D^+ \rightarrow C_5H_5D \quad \text{(нейтрализация)}.$$

Когда лиганд $C_5H_5^-$ координируется с металлом, например с Fe(II) в ферроцене, его основность сильно уменьшается, однако ароматичность сохраняется. Ферроцен представляет собой типичное ароматическое соединение небензоидного типа.

Для ферроцена и π-циклопентадиенильных соединений ряда других металлов характерны реакции электрофильного замещения в пятичленном цикле. Если в предыдущих разделах данной главы в связи с вопросами металлокомплексного катализа рассматривались реакции обмена лигандов и их взаимодействия в координационной сфере металла, то в данном разделе внимание будет сконцентрировано на реакциях замещения водорода в циклопентадиенильном лиганде на другие функциональные группы.

Эти реакции в чисто органическом синтезе практически не используются, поскольку из полученных комплексов очень трудно удалить металл. Таким путем получают разнообразные производные π-циклопентадиенильных соединений переходных металлов, которые используют затем как таковые, не удаляя металл. Например, растворимую в воде соль продукта ацилирования ферроцена фталевым ангидридом применяют под названием «ферроцерон» при лечении анемии — болезни, связанной с недостатком железа в организме:

Fe —[1) фталевый ангидрид (C₆H₄(CO)₂O), AlCl₃; 2) NaOH]→ ферроцерон

$$(C_5H_5)_2Fe \xrightarrow[2)\ NaOH]{1)\ C_6H_4(CO)_2O,\ AlCl_3} C_5H_5FeC_5H_4\text{–}C(=O)\text{–}C_6H_4\text{–}COO^-Na^+$$

ферроцерон

Ферроцен. Именно открытие ферроцена Посоном и Кили в 1951 г. положило начало интенсивному развитию химии металлоорганических соединений переходных металлов. Посон и Кили пытались синтезировать дициклопентадиенил C_5H_5–C_5H_5 действием на циклопентадиенилмагнийбромид хлорида железа (II), но вместо ожидаемого углеводорода выделили устойчивое кристаллическое вещество оранжевого цвета состава $(C_5H_5)_2Fe$. Рентгеноструктурный анализ показал, что в молекуле ферроцена, представляющей собой пятигранную антипризму, атом железа расположен в центре между двумя параллельными пятичленными кольцами.

Ферроцен отличается удивительной для металлоорганических соединений термической и химической устойчивостью. Он перегоняется с водяным паром, возгоняется без разложения, не разрушается концентрированной серной кислотой и растворами щелочей. Одной из причин такой устойчивость является отсутствие пространственного отталкивания между лигандами. Каждый лиганд Cp^- занимает три места в координационной сфере железа, и все три донорные π-орбитали тридентатного лиганда расположены в пределах небольшого пятичленного цикла, размеры которого исключительно удачно соответствуют размерам *d*-орбиталей железа.

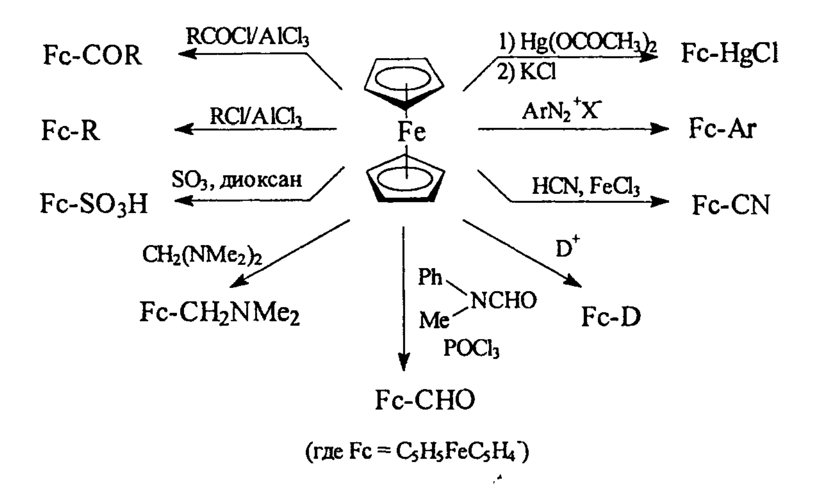
Наиболее простой синтез ферроцена и других подобных соединений состоит в реакции анионов $C_5H_5^-$, получаемых взаи-

модействием избытка KOH с циклопентадиеном, и хлорида железа (II):

$$2CpH + 8KOH + FeCl_2{\cdot}4H_2O \xrightarrow{\text{ДМСО}} Cp_2Fe + 2KCl + 6KOH{\cdot}H_2O$$
(выход 98%)

Являясь ароматическим соединением, ферроцен вступает в разнообразные реакции электрофильного замещения, характерные для бензола: ацилирования, алкилирования, сульфирования, металлирования и др. Некоторые реакции приведены на схеме 27.12:

Схема 27.12



(где $Fc = C_5H_5FeC_5H_4^-$)

Эти реакции протекают легче, чем аналогичные реакции с бензолом или даже анизолом. Ярко выраженных правил ориентации при вступлении второго заместителя в пятичленный цикл, уже содержащий один заместитель, не обнаружено, однако известно, что если один из циклов содержит заместитель II рода, то дальнейшая реакция идет по второму, незамещенному кольцу (как в нафталине).

Среди многочисленных производных ферроцена наибольшее значение в синтетическом отношении имеют металлоорганические производные, из которых наиболее часто используют ферроцениллитий, который получают из ферроцена и бутиллития в эфире:

$$(C_5H_5)_2Fe + C_4H_9Li \longrightarrow C_5H_5FeC_5H_4Li + C_4H_{10}.$$

Наиболее важные реакции замещения лития в этом соединении приведены на схеме 27.13:

Схема 27.13

$$Fc\text{-}COOH \xleftarrow[2)\ H_2O]{1)\ CO_2} C_5H_4Li\text{-}Fe\text{-}C_5H_5 \xrightarrow{CuBr\cdot PPh_3} Fc\text{-}Cu\cdot PPh_3$$

$$Fc\text{-}B(OH)_2 \xleftarrow[2)\ H_2O]{1)\ B(OBu)_3} \quad \xrightarrow{AgNO_3/3PPh_3} Fc\text{-}Ag\cdot(PPh_3)_2$$

$$Fc\text{-}NO_2 \xleftarrow{н\text{-}PrONO_2} \quad \xrightarrow[M = Si, Ge, Sn, Pb]{ClMR_3} Fc\text{-}MR_3$$

Ферроцен очень легко окисляется даже такими слабыми окислителями, как хинон или $FeCl_3$. При этом образуется 17-электронный катион ферриациния, Cp_2Fe^+, в котором железо имеет формальную степень окисления III. Структура комплекса при окислении сохраняется:

$$Cp_2Fe + 2\ \text{(}n\text{-бензохинон)} + 2HBF_4 \xrightarrow[\text{эфир}]{20\ °C}$$

п-бензохинон

$$\longrightarrow Cp_2Fe^{\oplus}BF_4^{\ominus} + \text{хингидрон}$$

(выход 90%) хингидрон

Циклопентадиенильные соединения других металлов. В настоящее время известны циклопентадиенильные соединения практически для всех переходных металлов. Такие соединения носят обоб-

щенное название металлоценов, например: рутеноцен Cp_2Ru, осмоцен Cp_2Os, кобальтоцен Cp_2Co и т.д. Стабильность большинства металлоценов меньше, чем у ферроцена; химические свойства близки к свойствам ферроцена за исключением чисто количественных различий. Например, относительная скорость алкилирования в ряду π-циклопентадиенильных комплексов металлов уменьшается в ряду:

$$Cp_2Fe > Cp_2Ru > CpMn(CO)_3 > Cp_2Os > CpCr(CO)_2NO >$$
$$> CpV(CO)_4 > CpRe(CO)_3$$

Это означает, что в приведенном ряду π-электронная плотность на Cp-лиганде понижается.

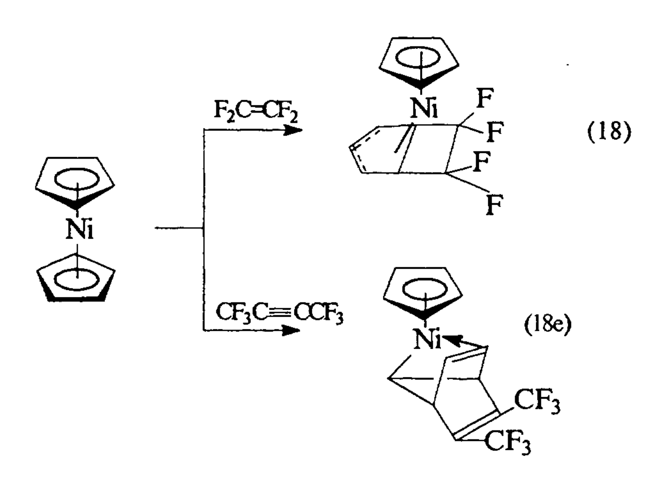
Второе место вслед за ферроценом по устойчивости и разнообразию реакций электрофильного замещения занимает η^5-циклопентадиенилтрикарбонилмарганец $CpMn(CO)_3$, который обычно называют цимантреном и применяют как добавку к бензинам в качестве антидетонатора. Некоторые реакции цимантрена приведены на схеме 27.14. Цимантрен в реакциях электрофильного замещения менее активен, чем ферроцен:

Схема 27.14

$CpMn(CO)_3$ → (1) $Hg(OCOCH_3)_2$; 2) KCl) → $ClHg\text{-}C_5H_4Mn(CO)_3$
$CpMn(CO)_3$ → ($RCOCl/AlCl_3$) → $RCO\text{-}C_5H_4Mn(CO)_3$
$CpMn(CO)_3$ → (*н*-BuLi) → $Li\text{-}C_5H_4Mn(CO)_3$
$CpMn(CO)_3$ → ($RCl/AlCl_3$) → $R\text{-}C_5H_4Mn(CO)_3$
$CpMn(CO)_3$ → ($H_2SO_4/(CH_3CO)_2O$) → $HO_3S\text{-}C_5H_4Mn(CO)_3$

Бис-π-циклопентадиенилникель (никелоцен) имеет такую же сэндвичевую структуру, как и ферроцен, но отличается от последнего тем, что валентная оболочка никеля содержит 20 электронов, вследствие этого никелоцен по химическим свойствам резко отличается от ферроцена. Он очень легко, особенно в ра-

створах, окисляется кислородом воздуха, превращаясь в неустойчивый дикатион Cp_2Ni^{2+}, который в нуклеофильных растворителях быстро разлагается. Циклопентадиенильные кольца ведут себя не как ароматические системы; например, одно из колец вступает в реакции циклоприсоединения с электронодефицитными алкенами или алкинами:



Очень характерны для никелоцена реакции обмена циклопентадиенильных лигандов под действием разнообразных нуклеофильных агентов — третичных фосфинов, третичных фосфитов, тиолов, пиридина, изонитрилов и т.п.:

$$Cp_2Ni^{II} + 4L \rightarrow Ni^0L_4 + 2Cp^-$$

(20e) (18e)

L = PPh_3, $P(OPh)_3$, PF_5, PhN = C, Py и т.д.

Никелоцен — парамагнитное вещество ярко-зеленого цвета, неустойчивое на воздухе. Парамагнитные свойства легко объясняются на основе диаграммы, приведенной на рис. 27.12. Действительно, 20 электронов должны занимать 10 молекулярных орбиталей. Но десятая и одиннадцатая орбитали в Cp_2M вырождены, следовательно, по правилу Гунда на обеих орбиталях будет по одному электрону с параллельными спинами.

27.10.2. РЕАКЦИИ АРЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ

Из ареновых соединений переходных металлов наиболее исследованы легкодоступные комплексы металлов VI группы, например бензолтрикарбонилхром $(C_6H_6)Cr(CO)_3$ и дибензолхром $(C_6H_6)_2Cr$. Реакции арентрикарбонильных соединений имеют определенное значение в органическом синтезе, поскольку после замещения водорода в ареновом лиганде атом металла можно легко удалить действием I_2, Ce (IV) или пропусканием воздуха в реакционную смесь и таким путем выделить замещенный арен.

Электрофильное замещение в бензольном кольце трикарбонил(арен)хрома обычно идет не до конца, дает низкие выходы продукта, поэтому в синтезе не используется. Однако нуклеофильное замещение протекает очень быстро и селективно (см. также гл. 15). Бензольное кольцо активируется к атаке нуклеофилов из-за того, что π-электронная плотность смещается к атому металла. Считается, что в реакциях с нуклеофилами, например с литийорганическими соединениями, образуется своеобразный анионный σ-комплекс, в котором отрицательный заряд смещен к металлу. В ходе реакции гаптность комплекса меняется от η^6 до η^5:

$$(\eta^6\text{-}C_6H_6)Cr(CO)_3 + Nu^{\ominus} \rightleftharpoons [(\eta^5\text{-}C_6H_6Nu)Cr(CO)_3]^{\ominus} \xrightarrow{I_2 \text{ или } Ce^{IV}} C_6H_5Nu$$

η_6 (18e) η_5 (18e)

Особенный интерес представляют реакции аренов в координационной сфере металла с карбанионами. Сам бензол реагирует с литийалкилами с трудом и лишь при повышенных температурах, тогда как реакция трикарбонил (бензол) хрома с литиевыми солями CH-кислот, имеющих pK_a от 25 и выше, идет при температуре ниже 0 °C в течение нескольких минут. Примеры реакций с карбанионами приведены на схеме 27.15.

Схема 27.15

$$\text{ArCr(CO)}_3 \xrightarrow[\text{ТГФ; }-40^\circ C]{LiC(CH_3)_2N} [(\text{NCC(CH}_3)_2\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Cr(CO)}_3]^{\ominus} \xrightarrow{I_2 \text{ или } Ce^{IV}} C_6H_5C(CH_3)_2CN$$

1) BuLi; 2) I_2 → $C_6H_5C_4H_9$

1) 2-литий-1,3-дитиан; 2) I_2 → 2-фенил-1,3-дитиан (Ph)

1) CF_3COOH; 2) I_2; 25°C → изомерные $C(CH_3)_2CN$-циклогексадиены (три изомера)

Реакции нуклеофилов с хромовыми комплексами замещенных бензолов дают преимущественно *мета*-изомеры:

$$(CO)_3Cr(C_6H_5CH_3) + Li^{\oplus}\,{}^{\ominus}C(CH_3)_2-COOC(CH_3)_3 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow m\text{-}CH_3C_6H_4-C(CH_3)_2-COOC(CH_3)_3 \quad (97\%)$$

(+3% *орто*-изомера)

Комплексы галогенбензолов (обычно фторбензола) легко замещают галоген на самые разнообразные группы (карбанионы, RO^-, RNH_2, ROH, CN^- и др.). Замещение галогена идет очень легко и дает высокие выходы конечных продуктов.

Глава 28

ПРОМЫШЛЕННЫЙ ОРГАНИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ

Синтез важнейших органических соединений в промышленности традиционно рассматривается в соответствующих разделах учебного курса. Так, например, получение формальдегида и уксусного альдегида рассматривается в разделе, посвященном карбонильным соединениям, получение бензола, толуола и других аренов приводится в главе «Ароматичность и ароматические углеводороды» и т.д. На протяжении длительного времени подобная система изложения основного курса органической химии была не только наиболее естественной, но и, вероятно, единственно возможной. В настоящее время положение коренным образом изменилось. За последние тридцать–сорок лет промышленный органический синтез совершил огромный скачок в своем развитии и превратился в совершенно самостоятельный раздел органической химии. Давно прошло то время, когда промышленный органический синтез как бы иллюстрировал или в крайнем случае дополнял реакции, типичные для данного конкретного класса органических соединений. В настоящее время для промышленного органического синтеза характерны собственные, специфические ультрасовременные синтетические методы и идеология, основанная в первую очередь на экономике производства и сырьевой базе химической индустрии.

Сырьевой базой современной органической индустрии являются нефть и природный газ, несмотря на то, что 85–90% добываемой в мире нефти перерабатывается на топливо и только 10–15% ее даже в самых промышленно развитых странах идет непосредственно на нужды химической промышленности. Тем не менее, около 95% от общего тоннажа крупномасштабных производств органических соединений основано на нефти и природном газе. В табл. 28.1 приведены данные по запасам нефти и газа в различных регионах земного шара по состоянию на 1990 год.

Таблица 28.1

Распределение запасов нефти и природного газа в различных регионах земного шара (в %)

Регион	Нефть		Газ
Африка	9,8*	(5,9)**	5,9
Азия и Австралия	6,3	(4,5)	5,8
Ближний Восток	54,0	(65,2)	24,2
Латинская Америка	9,5	(12,5)	5,8
США и Канада	7,3	(4,2)	9,1
СНГ	10,3	(5,9)	44,3
Западная Европа	2,8	(1,8)	4,9

* по данным журнала «*Oil and Gas Journal*» (1983 г.

**по данным газеты «*Financial Times*» (1990 г.)

Из данных, приведенных в табл. 28.1, следует, что наиболее обеспеченными этими видами сырья являются страны СНГ и страны Ближнего Востока. Подавляющее большинство промышленно развитых государств, включая и США, вынуждены ввозить основную часть потребляемой и перерабатываемой ими нефти и природного газа, а некоторые страны (Япония, Франция, ФРГ) ввозят всю потребляемую нефть.

28.1. СОСТАВ И ПЕРЕРАБОТКА НЕФТИ И ПРИРОДНОГО ГАЗА

Сырая природная нефть представляет собой вязкую жидкость, окраска которой изменяется от темно-коричневого или черного до зеленого цвета. В состав нефти входят углеводороды трех классов: алканы, циклоалканы (нафтены) и ароматические углеводороды. Соотношение их резко меняется в зависимости от расположения нефтяного месторождения. Всего из нефти выделено и идентифицировано более 300 индивидуальных углеводородов, общее их количество оценивается в несколько тысяч.

Имеются два источника газообразных углеводородов. Во-первых, это группа C_1–C_4 углеводородов нефти, образующих так называемый ассоциированный газ. Сюда входят метан (50–82%), этан (10–15%), пропан (5–20%), бутан (2–10%) наряду с 1–2% CO_2 и N_2. Другим источником газообразных углеводородов является природный газ, основу которого составляет метан. Содержание CH_4 в природном газе колеблется от 95% (газ Северного моря), 84% (Алжир) до 46% (Новая Зеландия и Австралия). Кроме метана природный газ содержит этан, пропан и бутан в суммарном количестве от 4 до 10%, а также азот и углекислый газ, содержание которого варьируется от 0,5% (Северное море) до 45% (Новая Зеландия).

Сырую нефть всегда подвергают переработке: и тогда, когда она используется в качестве топлива, и в том случае, когда является источником химического сырья. Переработка нефти заключается в ее перегонке для разделения на фракции, обладающие различными интервалами кипения. Деление нефти на фракции в нефтяной и нефтехимической промышленности несколько различается как по температурам кипения, так и по названиям фракций. В табл. 28.2 приведены температуры кипения и названия нефтехимических фракций согласно международным стандартам. Нетрудно заметить, что деление фракций нефти сильно отличается от обычно принятого, которое включает: баллонный газ (температура кипения до 40°C), бензин (40–160°C), керосин (180–270°C), соляровые масла (270–360°C), мазут (температура кипения выше 360°C).

Таблица 28.2

Фракции, получаемые при перегонке сырой нефти в нефтехимической промышленности

Фракция	Температура кипения (°С)	Применение в качестве топлива
Газовая	ниже 20	сжиженные нефтяные газы
Легкий газолин	20–75	газолин (автомобильный бензин)
Нафта	75–200	—
Керосин	200–250	топливо для форсунок, тракторное топливо, домашнее топливо
Газойль	250–350	дизельное топливо, топливо для обогрева домов
Остаток (мазут)	более 350	тяжелое нефтяное топливо

В нефтяной промышленности фракция нафта подвергается каталитическому риформингу, в результате которого получается много ароматических углеводородов (гл. 12), а это резко увеличивает октановое число этой фракции до 95–100, что позволяет использовать ее в двигателях внутреннего сгорания саму по себе или после смешивания с легким газолином. Каталитическому крекингу на катализаторах кислотной природы при 500° подвергаются газойль и мазут. При этом получается дополнительное количество газолина, но с более высоким октановым числом — около 90, а также газовая фракция, состоящая из CH_4, C_2H_6, C_3H_8, C_4H_{10}, C_2H_4, C_3H_6, C_4H_8, и небольшого количества водорода.

В нефтехимической промышленности в отличие от нефтяной отдельные нефтяные фракции и природный газ подвергаются трем основным типам химических превращений: термическому крекингу, каталитическому риформингу и газовому риформингу. В результате термического крекинга фракций нафты и газойля получаются разнообразные алкены — этилен, пропилен, бутены и бутадиен-1,3. При каталитическом риформинге фракций газолина или нафты образуются самые разнообразные ароматические углеводороды — бензол, толуол, ксилолы, этилбензол и т.д. Газовый риформинг, обычно называемый в нашей стране конверсией метана, осуществляется с целью получения смеси газов — CO и H_2:

$$CH_4 + H_2O \xrightleftharpoons[Ni/Al_2O_3]{800°C} CO + 3H_2.$$

Смесь этих двух газов, известная под тривиальным названием «синтез-газ», широко используется для промышленного синтеза метанола, и далее из него — формальдегида, уксусной кислоты,

метиламина, диметил- и триметиламинов, а также аммиака из водорода и азота. В последующих разделах последовательно подробно показаны три основные типа превращений, реализующиеся при термическом крекинге, каталитическом риформинге и газовом риформинге, а также многочисленные процессы с участием продуктов этой комплексной переработки. Здесь не обсуждается технология того или иного процесса, В том числе не рассматриваются технологические схемы, аппаратура, экономика производства и другие технологические вопросы.

28.2. ЭТИЛЕН, ПРОПИЛЕН И ДРУГИЕ ПРОДУКТЫ ТЕРМИЧЕСКОГО КРЕКИНГА ЭТАНА, ПРОПАНА И ФРАКЦИЙ НЕФТИ

Этилен прочно занимает первое место по общему объему производства среди всех других продуктов нефтехимического синтеза. Мировое производство этилена в 1990 г. превышало 50 млн т в год, из них в США — 17,5 млн т, в Великобритании — 1,5 млн т. Этилен получают в результате термического крекинга этана, пропана, а также фракций нафты и газойля. В странах, богатых природным газом или импортирующих его в большом количестве, для крекинга предпочитают использовать в качестве сырья этан, пропан и в меньшей степени нафту. Такая технология производства получила развитие в России и США. В странах Западной Европы и в Японии этилен и пропилен получают главным образом в результате крекинга фракции нафты.

Принципиальная схема термического крекинга очень проста: смесь нагретых газообразных углеводородов и перегретого водяного пара пропускают через стальной трубчатый реактор с большим количеством стальных труб, нагретых до 750–900°С с такой скоростью, чтобы время контакта паров с нагретой поверхностью было в диапазоне 0,2–0,8 с. Далее продукты крекинга резко охлаждают для того, чтобы избежать дальнейшей деструкции. Охлаждение достигается пропусканием газовой струи через трубы, орошаемые водой. Это позволяет сократить энергетические затраты для получения перегретого водяного пара. В табл. 28.3 приведено распределение продуктов промышленного термического крекинга этана, пропана, а также фракций нафты и газойля.

В основе термического крекинга лежат цепные радикальные реакции. При нагревании до 600°С и выше углерод–углеродная связь в этане расщепляется с образованием двух метильных радикалов:

$$CH_3{-}CH_3 \xrightarrow{t\,^\circ C} 2\,CH_3\bullet.$$

Таблица 28.3

Типовое распределение продуктов термического крекинга этана, пропана, нафты и газойля (в %)

Продукты крекинга	Сырье			
	Этан	Пропан	Нафта	Газойль
H_2	3,6	1,3	0,8	0,6
CH_4	4,2	24,7	15,3	10,6
$HC{\equiv}CH$	0,4	0,6	1,8	1,4
$CH_2{=}CH_2$	48,2	34,5	29,4	24,0
$CH_3{-}CH_3$	40,0	4,4	3,8	3,2
$CH_3CH{=}CH_2$	0,7	14,0	14,1	14,5
$CH_3CH_2CH_3$	0,4	10,0	0,8	0,4
$CH_2{=}CHCH{=}CH_2$	0,1	0,5	4,8	4,7
$CH_3CH_2CH{=}CH_2$ и $CH_3CH{=}CHCH_3$	1,1	2,9	4,2	4,5
$CH_3CH_2CH_2CH_3$	0,4	0,3	0,3	0,2
Бензин	0,9	5,9	21,0	18,4
Топливная нефть	–	0,9	3,8	17,5

Далее метильный радикал отщепляет атом водорода от этана, продуктами этого превращения оказываются метан и этильный радикал

$$\cdot CH_3 + CH_3CH_3 \longrightarrow CH_4 + CH_3CH_2\cdot.$$

В алкильных радикалах связь С–Н, расположенная в β-положении по отношению к неспаренному электрону, является наиболее слабой, и для свободных алкильных радикалов наиболее типичны реакции β-распада, в результате которых всегда получаются алкен и более короткий свободный радикал. β-Распад этил-радикала приводит к этилену и атому водорода:

$$H{-}CH_2{-}CH_2\cdot \longrightarrow H\cdot + CH_2{=}CH_2 \qquad (1)$$

Атом водорода вновь отщепляет водород от этана:

$$H\cdot + CH_3CH_3 \longrightarrow H_2 + CH_3CH_2\cdot \qquad (2)$$

Стадии (1) и (2) представляют собой типичные реакции роста цепи в цепном радикальном процессе крекинга этана. Любая рекомбинация радикалов приводит к обрыву цепи:

$$H\cdot + CH_3CH_2\cdot \longrightarrow CH_3CH_3;$$

$$CH_3\cdot + CH_3CH_2\cdot \longrightarrow CH_3CH_2CH_3;$$

$$CH_3\dot{C}H_2 + CH_3\dot{C}H_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_3.$$

Продукты крекинга этана, содержащие более двух атомов углерода, получаются только из продуктов обрыва цепи.

Крекинг пропана осуществляется по принципиально аналогичной схеме:

$$CH_3CH_2CH_3 \xrightarrow{t\,^\circ C} \dot{C}H_3 + CH_3\dot{C}H_2;$$

$$CH_3\dot{C}H_2 \longrightarrow CH_2{=}CH_2 + H\bullet;$$

$$\dot{C}H_3 + CH_3CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3\dot{C}HCH_3 + CH_4 \quad \text{или}$$

$$H\cdot + CH_3CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3\dot{C}HCH_3 + H_2.$$

Развитие цепи происходит в результате отщепления атома водорода от пропана при взаимодействии с метильным радикалом или атомом водорода. В отличие от этана из пропана при этом получаются два радикала: *н*-пропил $CH_3CH_2\dot{C}H_2$ и вторичный *изо*-пропил-радикал $(CH_3)_2\dot{C}H$. Изопропил-радикал стабилизируется в результате отщепления атома водорода, который далее принимает участие в росте цепи:

$$CH_3\dot{C}HCH_3 \longrightarrow CH_3CH{=}CH_2 + H\bullet;$$

$$H\cdot + CH_3CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3\dot{C}HCH_3 + H_2;$$

$$H + CH_3CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3CH_2\dot{C}H_2 + H_2.$$

Первичный *н*-пропил-радикал подвергается β-распаду с образованием этилена и метил-радикала, который продолжает цепной процесс крекинга пропана:

$$CH_3CH_2\dot{C}H_2 \xrightarrow{\beta\text{-распад}} \dot{C}H_3 + CH_2{=}CH_2.$$

Термический крекинг нафты и газойля принципиально ничем не отличается от расщепления пропана, различие заключается лишь в том, что процесс β-распада с расщеплением углерод–углеродной связи происходит многократно, например:

$$C_9H_{20} \xrightarrow{t\,^\circ C} CH_3CH_2\dot{C}H_2 + CH_3(CH_2)_4\dot{C}H_2;$$

$$CH_3CH_2\dot{C}H_2 \xrightarrow{\beta\text{-распад}} \dot{C}H_3 + CH_2{=}CH_2;$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2\dot{C}H_2 \xrightarrow{\beta\text{-распад}} CH_3CH_2CH_2\dot{C}H_2 + CH_2{=}CH_2;$$

$$CH_3CH_2CH_2\dot{C}H_2 \xrightarrow{\beta\text{-распад}} CH_3\dot{C}H_2 + CH_2{=}CH_2.$$

Рост цепи в этом случае связан не с гомолизом С–С-связи в алкане, а с отщеплением атома водорода от алкана с помощью радикалов $\bullet CH_3$, $\bullet CH_2CH_3$ и в редких случаях — под действием атома водорода. Отщепление атома водорода от алкана с длинной цепью атомов углерода обычно приводит к вторичному радикалу, например:

$$C_9H_{20} \xrightarrow{-[H\bullet]} CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2\dot{C}HCH_3.$$

Расщепление углерод–углеродной связи в таком радикале при β-распаде приводит к алкену и более короткому первичному радикалу:

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2\dot{C}HCH_3 \xrightarrow{\beta\text{-распад}}$$

$$\longrightarrow CH_3CH{=}CH_2 + CH_3(CH_2)_4\dot{C}H_2;$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2\dot{C}H_2 \xrightarrow{\beta\text{-распад}} H\bullet + 3CH_2{=}CH_2.$$

Атом водорода или небольшие радикалы, такие как $\dot{C}H_3$ и $CH_3\dot{C}H_2$, участвуют в дальнейшем развитии цепного крекинга алканов.

Количество этилена, образующегося при крекинге разветвленных алканов, должно быть значительно ниже, чем при расщеплении *н*-алканов. Это легко проследить на примере термического крекинга 4-этилгептана, одного из изомерных нонанов. Наибольший выход этилена при термическом крекинге *н*-алканов достигается при максимально повторяющихся процессах β-распада. Но с реакциями β-распада конкурируют процессы обрыва цепи и переноса цепи, когда радикал отщепляет атом водорода от исходного алкана. Так как оба конкурирующих процесса — обрыва и переноса цепи — бимолекулярны, их скорость относительно

мономолекулярного β-распада можно понизить, если уменьшить давление, при котором осуществляется крекинг. Технологически это легче всего достигается проведением крекинга в присутствии перегретого водяного пара, что позволяет снизить парциальное давление самих алканов. Энергия активации для β-распада значительно выше, чем для процессов обрыва и переноса цепи. Чтобы β-распад стал доминирующим процессом разложения свободных радикалов, термический крекинг следует проводить при возможно более высокой температуре: порядка 750–900°С. Это способствует возрастанию доли этилена и пропилена в продуктах крекинга:

$$CH_3CH_2CH_2\underset{}{CH}(CH_2CH_3)\text{-}CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{-[H\cdot]} CH_3CH_2CH_2CH(CH_2CH_3)\text{-}CH_2\dot{C}HCH_3;$$

$$CH_3CH_2CH_2CH(CH_2CH_3)\vdots CH_2\dot{C}HCH_3 \xrightarrow{\beta\text{-распад}}$$

$$\longrightarrow CH_3CH_2CH_2\dot{C}H(CH_2CH_3) + CH_2{=}CHCH_3\ ;$$

$$CH_3CH_2\vdots CH_2\dot{C}HCH_2CH_3 \xrightarrow{\beta\text{-распад}} CH_3\dot{C}H_2 + CH_2{=}CHCH_2CH_3\,;$$

$$CH_3\dot{C}H_2 \longrightarrow CH_2{=}CH_2 + H\cdot.$$

Выход этилена из циклоалканов гораздо ниже, чем из этана, пропана и *н*-алканов. Это становится ясно из следующих реакций β-распада при термическом крекинге циклогексана как модельного соединения:

$$C_6H_{12} \xrightarrow{-[H\cdot]} C_6H_{11}\cdot$$

$$C_6H_{11}\cdot \longrightarrow \cdot CH_2CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2\ ;$$

$$\cdot CH_2CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2 \longrightarrow CH_2{=}CH_2 + \cdot CH_2CH_2CH{=}CH_2;$$

$$\cdot CH_2CH_2CH{=}CH_2 \longrightarrow H\cdot + CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2.$$

Разумеется, здесь были перечислены только основные типы реакций, протекающих при термическом крекинге. В результате вторичных процессов деструкции выход алкенов снижается, и в продуктах крекинга появляются ацетилен, диены и кокс. Для того, чтобы избежать вторичных реакций, крекинг проводят на глубину не более 50%, а непрореагировавшие алканы повторно подвергают крекингу.

28.3. ПРОИЗВОДСТВА НА ОСНОВЕ ЭТИЛЕНА И ПРОПИЛЕНА

Этилен представляет наиболее дешевый исходный материал для самых разнообразных промышленных процессов. В этом разделе, также как и в других разделах этой главы, основное внимание сосредоточено на крупнотоннажном производстве объемом более 10–15 тыс. т в год. К такого рода производствам относятся получение из этилена полиэтилена, окиси этилена, этиленгликоля и этаноламинов, этанола, стирола, уксусного альдегида, винилацетата, хлористого винила и линейных алкенов-1 по Циглеру.

28.3.1. ПРОИЗВОДСТВО ПОЛИЭТИЛЕНА, ПОЛИПРОПИЛЕНА И ПОЛИСТИРОЛА

Производство полиэтилена было и остается самым крупномасштабным процессом на основе этилена. Фактически более половины этилена, получаемого нефтяной и нефтехимической промышленностью, идет на производство полиэтилена.

В промышленности в настоящее время производится три различных типа полиэтилена. Первый из них, так называемый полиэтилен низкой плотности, впервые был получен английской фирмой ICI в 1933 г., и его промышленное производство началось в 1938 г.

Полиэтилен низкой плотности получается в результате свободнорадикальной полимеризации этилена, инициируемой кислородом или органическими пероксидами, при температуре от 80 до 300°С и давлении 1000–3000 атм (100–300 МПа). В нашей стране его обычно называют полиэтиленом высокого давления. Он представляет собой белый, относительно мягкий, гибкий аморфный пластик, из которого изготовляют упаковочный материал в виде пленки. Степень полимеризации (число молекул

мономера, соединенных друг с другом при образовании полимера) у полиэтилена высокого давления достигает примерно 1800, что соответствует средней молярной массе 50000; температура размягчения такого полимера составляет 110–115°С.

Механизм свободнорадикальной полимеризации этилена включает стадии инициирования радикальной цепи, роста цепи и ее обрыва.

$$\textbf{Инициирование: } \text{инициатор} \longrightarrow 2R^{\bullet}.$$

$$\textbf{Рост цепи: } R^{\bullet} + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow RCH_2CH_2^{\bullet};$$

$$RCH_2CH_2^{\bullet} + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow RCH_2CH_2CH_2CH_2^{\bullet} \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{nCH_2=CH_2} R(CH_2CH_2)_nCH_2CH_2^{\bullet}$$

Обрыв цепи происходит в результате сдваивания или диспропорционирования двух макромолекулярных свободных радикалов:

$$\sim\sim\sim CH_2CH_2^{\bullet} + {}^{\bullet}CH_2CH_2\sim\sim\sim \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \sim\sim\sim CH_2CH_2CH_2CH_2\sim\sim\sim$$

или

$$\sim\sim\sim CH_2CH_2^{\bullet} + {}^{\bullet}CH_2CH_2\sim\sim\sim \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \sim\sim\sim CH_2CH_3 + CH_2{=}CH\sim\sim\sim$$

Если бы полимеризация этилена происходила строго в соответствии с приведенными выше уравнениями, полиэтилен высокого давления имел бы регулярное линейное строение $—(CH_2–CH_2)_n—$. Его реальное строение сильно отличается от линейного. Полиэтилен высокого давления (т.е. низкой плотности) имеет длинную углерод–углеродную цепь с большим числом коротких ответвлений. Эти ответвления возникают в результате реакции меж- или внутримолекулярного переноса цепи, при котором отщепление атома водорода приводит к перемещению активного радикального центра от одного атома углерода к другому по углеродной цепи. Во внутримолекулярном переносе цепи радикальный центр перемещается сразу через несколько углеродных атомов цепи, что способствует созданию разветвлений:

$$\begin{array}{l} \cdot CH_2 \diagdown CH_2 \\ \sim\sim CH_2 \diagdown CH_2 \diagup CH_2 \end{array} \longrightarrow \sim\sim \underset{\displaystyle C_4H_9}{\underset{|}{CH}}\cdot \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \sim\sim \underset{\displaystyle C_4H_9}{\underset{|}{CH}} \sim\sim$$

При межмолекулярном характере переноса цепи активный радикальный центр перемещается от растущего радикала к конечному полимеру. Это приводит к образованию длинноцепочечных разветвлений:

$$\sim\sim CH_2\dot{C}H_2 + \sim\sim CH_2CH_2 \sim\sim \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \sim\sim CH_2CH_3 + \sim\sim \dot{C}HCH_2 \sim\sim \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \sim\sim \underset{\underset{\displaystyle CH_2 \sim\sim}{|}}{\underset{\displaystyle CH_2}{\underset{|}{C}}}HCH_2 \sim\sim$$

Наличие разветвлений оказывает большое влияние на физико-химические характеристики аморфного полиэтилена высокого давления, уменьшая плотность полимера, температуру его размягчения.

Полиэтилен высокой плотности образуется в результате так называемой координационной полимеризации этилена на катализаторе, состоящем из смеси триэтилалюминия и хлорида титана (IV). Полимеризация этилена осуществляется в растворе в бензине или газовой фазе в присутствии $Al(C_2H_5)_3$ и $TiCl_4$ при 80–100°С и давлении 2–4 атм ($2 \cdot 10^5$–$4 \cdot 10^5$ Па). Этот тип полимеризации был открыт К. Циглером в 1953 г. и уже в 1955 г. реализован в промышленном масштабе. Полиэтилен, полученный полимеризацией в таких условиях, называют обычно полиэтиленом низкого давления. Такой полиэтилен имеет строго линейное строение и обладает кристаллической структурой, молекулярная масса полиэтилена низкого давления достигает 1 млн, а температура размягчения 135°С.

В 1970 г. освоено промышленное производство так называемого линейного полиэтилена низкой плотности. Так называется продукт сополимеризации этилена с небольшим количеством бутена-1 или гексена-1 на катализаторах Циглера. Эти «пришивки» к полимеру создают короткие регулярные разветвления и такой

полимер по своим механическим свойствам оказывается промежуточным между полиэтиленом низкого и высокого давления.

Пропилен получается в качестве побочного продукта при термическом крекинге нафты, газойля и пропана, а также при каталитическом крекинге высших нефтяных фракций. Общее мировое производство пропилена составляет примерно половину от количества производимого этилена, из этого количества около одной трети расходуется на производство полипропилена. Разработка промышленного метода полимеризации пропилена была осуществлена Дж. Натта в 1954 г. Он использовал для полимеризации смешанный катализатор Циглера из триэтилалюминия и четыреххлористого титана, в результате чего координационная полимеризация алкенов и диенов на комплексных катализаторах получила название полимеризации по Циглеру–Натта. Самой характерной и наиболее важной особенностью координационной полимеризации на катализаторе Циглера–Натта является стереохимия полимеризации. Полимеризация пропилена в этом случае происходит стереоспецифично с образованием стереорегулярного полимера с одинаковой конфигурацией всех асимметрических атомов углерода в линейной цепи полимера. Нетрудно заметить, что при полимеризации любого *н*-алкена-1 в цепи полимера возникают асимметрические атомы углерода. Если их конфигурация во всей цепи одинакова, полимер называется изотактическим. Полимеризация пропилена в присутствии смеси $Al(C_2H_5)_3$ и $TiCl_4$ приводит к изотактическому полипропилену.

$$n\mathrm{CH_3CH{=}CH_2} \xrightarrow[80^\circ\mathrm{C;\ 4\ атм}]{\mathrm{Al(C_2H_5)_3;\ TiCl_4}}$$

$$\longrightarrow \ldots\mathrm{C(H)(CH_3)\!-\!CH_2\!-\!C(H)(CH_3)\!-\!CH_2\!-\!C(H)(CH_3)\!-\!CH_2\!-\!C(H)(CH_3)\!-\!CH_2\!-\!C(H)(CH_3)\!-\!CH_2\!-\!C(H)(CH_3)\!-\!CH_2}\ldots$$

Возможен и другой тип стереорегулярноро полимера, когда конфигурация атомов углерода регулярно чередуется вдоль всей цепи полимера:

$$\ldots\mathrm{C(H)(R)\!-\!CH_2\!-\!C(R)(H)\!-\!CH_2\!-\!C(H)(R)\!-\!CH_2\!-\!C(R)(H)\!-\!CH_2\!-\!C(H)(R)\!-\!CH_2\!-\!C(R)(H)\!-\!CH_2}\ldots$$

Такой стереорегулярный полимер получил название ***синдиотактического***. Синдиотактические полимеры получаются, если при

полимеризации алкена-1 $TiCl_4$ в катализаторе Циглера–Натта заменить четыреххлористым ванадием.

Полимеры с беспорядочно изменяющейся конфигурацией асимметрического центра вдоль цепи называются *атактическими*. Атактические полимеры образуются в результате радикальной или катионной полимеризации алкенов и диенов. Радикальная полимеризация пропилена приводит а атактическому полипропилену, не имеющему практически полезных свойств. Изотактический полипропилен, напротив, обладает кристаллической структурой и имеет температуру размягчения 170°С. Изотактический полипропилен используется в виде пленки и искусственного волокна, которое получается при продавливании расплава полипропилена через специальные фильтры. Из этого волокна изготавливают канаты, рыболовные сети, фильтровальные ткани. Они обладают большой прочностью и химической стойкостью. Ежегодное производство изотактического полипропилена в США составляет 1,1 млн. т.

Тефлон (фторпласт-4) получается при радикальной эмульсионной полимеризации тетрафторэтилена в водной эмульсии. Инициатором полимеризации является реактив Фентона (смесь $FeSO_4$ и H_2O_2) или диацетилпероксида:

$$nCF_2{=}CF_2 \xrightarrow[H_2O]{FeSO_4;\ H_2O_2} \ldots\text{-}(CF_2\text{-}CF_2\text{-})_n\ldots$$

Тефлон с молярной массой до 2 млн обладает очень высокой температурой размягчения (около 330°С) и чрезвычайно высокой стабильностью по отношению к самым разнообразным химическим реагентам. На него не действуют концентрированная HNO_3 и концентрированная H_2SO_4 при 250–300°С, расплавленный гидроксид натрия, различные окислители и восстановители. Тефлон практически незаменим при изготовлении аппаратуры, работающей в особо агрессивных условиях, в том числе электроизоляционных материалов, арматуры, применяемой в химическом машиностроении, специальных пленок, подшипников, не требующих смазки, и т.д.

Другие полимерные материалы — поливинилхлорид, поливинилацетат, полиметилметакрилат и полиакрилонитрил рассмотрены ниже.

28.3.2. ПРОИЗВОДСТВО ВИНИЛХЛОРИДА

Винилхлорид производится для дальнейшей полимеризации его в поливинилхлорид, занимающий по объему его промышленного производства второе место после полиэтилена.

Ежегодное производство поливинилхлорида в США составляет более 4 млн т.

Промышленное получение винилхлорида было начато в 1938 г. на основе присоединения хлористого водорода к ацетилену:

$$HC{\equiv}CH + HCl \xrightarrow[100-180^\circ C]{HgCl_2 \text{ на угле}} CH_2{=}CHCl .$$

Эта реакция катализируется солями ртути, идет в одну стадию в достаточно мягких условиях, а выход хлористого винила достигает 90%. Главным недостатком этого процесса является использование дорогостоящего ацетилена и токсичных солей ртути, отравляющих окружающую среду. Более дешевым сырьем для получения хлорвинила является доступный в настоящее время этилен. Поэтому сейчас для производства хлористого винила используют процесс, называемый оксихлорированием этилена. Он состоит в реакции этилена с хлористым водородом в присутствии кислорода в качестве окислителя, приводящей к 1,2-дихлорэтану:

$$2CH_2{=}CH_2 + 4HCl + O_2 \xrightarrow[250-350^\circ C]{CuCl_2;\ KCl} 2CH_2ClCH_2Cl + 2H_2O.$$

Выход дихлорэтана составляет 90–95% от теоретического. Дихлорэтан превращается в хлористый винил в результате пиролиза при 500°С. Образующийся HCl рециклизуют в процессе оксихлорирования этилена:

$$CH_2ClCH_2Cl \longrightarrow CH_2{=}CHCl + HCl .$$

Превращение дихлорэтана в хлористый винил осуществляется по цепному радикальному механизму:

$$CH_2ClCH_2Cl \xrightarrow{t\,^\circ C} CH_2Cl\dot{C}H_2 + \dot{C}l ;$$

$$Cl\cdot + CH_2ClCH_2Cl \longrightarrow HCl + \cdot CHClCH_2Cl ;$$

$$\cdot CHClCH_2Cl \longrightarrow ClCH{=}CH_2 + Cl\cdot \quad \text{и т.д.}$$

Для того, чтобы избежать дальнейших превращений винилхлорида, пиролиз 1,2-дихлорэтана прерывают на глубине превращения 50–60% с рециклизацией дихлорэтана для последующего акта пиролиза. Это дает возможность достичь 99%-го выхода винилхлорида. Превращение этилена в хлористый винил осуществляется в две, а реально в три стадии, что экономически невыгодно. Сейчас технология оксихлорирования этилена изменяется таким

образом, чтобы получение дихлорэтана и его пиролиз выполнялись в одном реакторе при 450°С, что удешевило бы весь процесс производства хлористого винила. На получение хлористого винила расходуется от 15 до 20% из 50 млн т ежегодно производимого этилена.

Хлористый винил используется в качестве мономера для получения поливинилхлорида и сополимеров хлористого винила с другими мономерами — винилацетатом $CH_3C(O)OCH{=}CH_2$ и винилиденхлоридом $CH_2{=}CCl_2$.

Поливинилхлорид образуется при радикальной полимеризации винилхлорида:

$$nCH_2{=}CHCl \longrightarrow \cdots{-}(CH_2{-}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}H})_n{-}$$

Поливинилхлорид — твердый, прочный, термопластичный материал с молярной массой от 300 тыс. до 1,5 млн. Этот твердый и жесткий полимерный материал можно сделать мягким и гибким с помощью различного рода пластификаторов — дибутилфталата, диоктилфталата или трикрезилфосфата, наибольшее значение среди пластификаторов приобрел диоктилфталат. Из пластифицированного поливинилхлорида изготовляют гибкие листы для покрытия полов и отделки стен, пленочные материалы, электрические кабели и изоляцию проводов, искусственную кожу, игрушки, спортивные товары, скатерти, занавески и т.д. Из жесткого, непластифицированного поливинилхлорида изготовляют нержавеющие вентиляционные трубы, трубопроводы, насосы и другие изделия. Из поливинилхлорида можно получать и волокна. Его применяют для производства технических тканей, рыболовных сетей и медицинского белья. По объему производства среди других полимерных материалов поливинилхлорид уступает только полиэтилену.

Наиболее важным сополимером винилхлорида является его сополимер с винилацетатом, который применяется главным образом для производства граммофонных пластинок и покрытий для полов. Сополимер винилхлорида с винилиденхлоридом известен под названием саран:

$$nCH_2{=}CHCl + mCH_2{=}CCl_2 \longrightarrow \cdots{-}(CH_2{-}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}H})_n{-}(CH_2{-}(CCl_2)_m{-}\cdots$$

Саран нашел применение в качестве упаковочного материала для пищевых продуктов.

28.3.3. ПРОИЗВОДСТВО ОКИСИ ЭТИЛЕНА И ПРОПИЛЕНА, ЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ, ПРОПИЛЕНГЛИКОЛЯ И ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЕЙ

Производство окиси этилена относится к числу старейших производств на основе этилена. Первый способ ее получения (1925 г.) включал следующую последовательность превращений:

$$CH_2{=}CH_2 + Cl_2 \xrightarrow[10-50^\circ C]{H_2O} CH_2ClCH_2OH \xrightarrow[H_2O;\ 100^\circ C]{Ca(OH)_2} H_2C\underset{O}{\diagdown\!\diagup}CH_2 + CaCl_2.$$

Этилен при обработке водным раствором хлора превращается в этиленхлоргидрин, который при взаимодействии с гашеной известью дает окись этилена с выходом 85%. Его главными недостатками являются отсутствие утилизации хлорида кальция и использование газообразного хлора.

Альтернативный метод получения окиси этилена, разработанный в конце 1940-х годов, заключается в прямом окислении этилена кислородом воздуха в присутствии серебра, нанесенного на окись алюминия или карбид кремния:

$$CH_2{=}CH_2 + O_2 \xrightarrow[Ag/Al_2O_3]{250-300^\circ C} H_2C\underset{O}{\diagdown\!\diagup}CH_2 \quad (75\%).$$

Окись этилена легко отделяется от этилена при растворении в воде с последующей перегонкой. Ежегодное производство окиси этилена в США составляет 2,8 млн. т. Окись этилена используется главным образом для получения этиленгликоля, этаноламинов, полиэтиленгликолей и неионных поверхностноактивных веществ. Все эти процессы основаны на реакции раскрытия оксиранового цикла под действием разнообразных нуклеофильных агентов: воды, аммиака, алкоголят-иона и т.д., механизм которых рассматривался в главе 11 (ч. 2).

Этиленгликоль получается при взаимодействии окиси этилена с водой в нейтральной среде или при кислотном катализе. В отсутствие катализатора гидролиз окиси этилена требует достаточно жестких условий: 200°С и давления до 12 атм. В водном 0,5%-м растворе серной кислоты раскрытие цикла происходит с требуемой скоростью уже при 70°С и обычном давлении:

$$CH_2\underset{O}{\diagdown\!\diagup}CH_2 + H_2O \xrightarrow[70^\circ C]{H^+ \cdot H_2O} HOCH_2CH_2OH \ (90\%).$$

В промышленности реализуются оба варианта, выход этиленгликоля достигает 90%. Этиленгликоль имеет две основные области применения: как антифриз и в производстве полиэтиленгликольтерефталата — самого популярного в настоящее время синтетического волокна (раздел 28.7.2 этой главы). На получение этиленгликоля расходуется до 70% производимой окиси этилена.

Полиэтиленгликоли (карбовакс) — полимеры с молярной массой от нескольких сотен до ста тысяч — получают при взаимодействии окиси этилена с этиленгликолем, инициируемом сильным основанием. Так как этиленгликоль содержит две функциональные группы, полимер растет с обоих концов:

$$HO^{\ominus} + (CH_2)_2O \longrightarrow HOCH_2CH_2O^{\ominus} \rightleftharpoons {}^{\ominus}OCH_2CH_2OH$$

$$\downarrow (CH_2)_2O \qquad\qquad \downarrow (CH_2)_2O$$

$$HOCH_2CH_2OCH_2CH_2O^{\ominus} \rightleftharpoons {}^{\ominus}O(CH_2)_2OCH_2CH_2OH$$

$$\downarrow n(CH_2)_2O$$

$$HO{-}(CH_2CH_2O)_{n+2}H$$

полиэтиленгликоль

Полиэтиленгликоли находят применение в качестве смазочных масел, компонентов парфюмерных мазей и жидкой фазы в газожидкостной хроматографии.

Трехчленный цикл в окиси этилена раскрывается и при действии азотистых нуклеофильных реагентов, например NH_3:

$$\underset{\diagdown O \diagup}{CH_2{-}CH_2} + NH_3 \longrightarrow HOCH_2CH_2NH_2.$$

Первоначальным продуктом этой реакции является этаноламин, который обладает двумя нуклеофильными центрами и может вступать в дальнейшее взаимодействие с окисью этилена. Из двух нуклеофильных центров этаноламина аминогруппа является более сильным нуклеофилом в реакции с окисью этилена:

$$\underset{\diagdown O \diagup}{CH_2{-}CH_2} + HOCH_2CH_2NH_2 \longrightarrow (HOCH_2CH_2)_2NH\,.$$

Диэтаноламин далее взаимодействует с окисью этилена с образованием триэтаноламина:

$$H_2C\underset{O}{—}CH_2 + (HOCH_2CH_2)_2NH \longrightarrow (HOCH_2CH_2)_3N.$$

Соотношение продуктов зависит от молярного соотношения окиси этилена и аммиака и температуры. При низком соотношении $(CH_2)_2O$ и NH_3 и 50°С преобладает этаноламин, при 3–5-кратном преобладании окиси этилена и 275°С основным продуктом становится триэтаноламин. Во всех случаях реакция проводится в водном растворе при 100 атм. Этаноламины нашли применение в качестве водорастворимых органических оснований.

Склонность окиси этилена к образованию полимерных продуктов используется для получения неионных поверхностноактивных веществ при взаимодействии алкилфенолов с окисью этилена. Фенол должен содержать алкильную группу с 8–16 углеродными атомами:

$$nH_2C\underset{O}{—}CH_2 + C_9H_{19}—C_6H_4—OH \longrightarrow$$

$$\longrightarrow C_9H_{19}—C_6H_4—O—(CH_2CH_2O)_n—H.$$

Полиоксиэтиленгликоли представляют собой водорастворимые полимеры, которые используются в производстве полиуретанов.

Окись пропилена до 1970 г. получалась только из хлоргидрина пропилена, как это уже было описано ранее для этилена:

$$CH_3CH—CH_2 + Cl_2 \xrightarrow{H_2O} CH_3\underset{OH}{CH}CH_2Cl \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[H_2O]{Ca(OH)_2} CH_3CH\underset{O}{—}CH_2 + CaCl_2.$$

Все попытки получения окиси пропилена прямым окислением пропилена кислородом на серебряном катализаторе были безуспешны, поскольку окислению подвергались С–Н-связи метильной группы в аллильном положении к двойной связи.

Двадцать лет назад был разработан альтернативный промышленный метод синтеза окиси пропилена, известный под названием халкон-процесса (Halcon). В халкон-процессе пропилен окис-

ляется до его оксида под действием *трет*-бутилгидропероксида или гидропероксида этилбензола. Необходимые гидропероксиды образуются в результате окисления изобутана или этилбензола в жидкой фазе кислородом при 120–150°С и давлении 30 атм. При этом реализуется примерно 25%-е превращение углеводорода в гидропероксид. Далее он реагирует с пропиленом в жидкой фазе при 120–140°С и давлении 35 атм в присутствии солей молибдена как катализатора. Два варианта халкон-процесса могут быть описаны следующими уравнениями:

$$(CH_3)_3CH \xrightarrow[150°C,\ 30\ атм]{O_2} (CH_3)_3COOH; \quad (CH_3)_3COOH + CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[35\ атм]{120-140°C}$$

$$\longrightarrow CH_3\underset{\diagdown O \diagup}{CH-CH_2} + (CH_3)_3COH\ ;$$

$$C_6H_5CH_2CH_3 \xrightarrow[150°C,\ 30\ атм]{O_2} C_6H_5\overset{OOH}{\overset{|}{C}}HCH_3; \quad C_6H_5CH(OOH)CH_3 + CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[35\ атм]{120-140°C}$$

$$\longrightarrow CH_3\underset{\diagdown O \diagup}{CH-CH_2} + C_6H_5\underset{OH}{\underset{|}{C}}HCH_3\ ;$$

Выход окиси пропилена в расчете на пропилен составляет 90%. И в том, и в другом варианте помимо окиси пропилена при эпоксидировании получается $(CH_3)_3COH$ или $C_6H_5CH(OH)CH_3$. На каждую тонну окиси пропилена образуется 3 т третичного бутилового спирта и 3,5 т 1-фенилэтанола. Третичный бутиловый спирт используется для повышения октанового числа бензина или для получения изобутилена. 1-Фенилэтанол превращают в стирол при дегидратации над TiO_2 или силикагелем при 200–400°С:

$$C_6H_5\underset{OH}{\underset{|}{C}}HCH_3 \xrightarrow[200-400°C]{TiO_2} C_6H_5CH{=}CH_2 + H_2O.$$

Ежегодное производство окиси пропилена в США составляет 1,8 млн. т.

Окись пропилена используется для получения пропиленгликоля и полиэфирполиолов. Полиэфирполиолы образуются при конденсации глицерина с пропиленоксидом:

$$\begin{matrix} CH_2\!-\!OH \\ | \\ CH\!-\!OH \\ | \\ CH_2\!-\!OH \end{matrix} + \underset{\text{O}}{H_3C\!-\!CHCH_3} \xrightarrow[100-120\ ^\circ C]{KOH}$$

$$\longrightarrow \begin{matrix} CH_2\!-\![OCH_2CH(CH_3)]_xOH \\ | \\ CH\!-\![OCH_2CH(CH_3)]_yOH \\ | \\ CH_2\!-\![OCH_2CH(CH_3)]_zOH \end{matrix}$$

Средняя молярная масса таких полиолов колеблется в интервале 3000–5000. Они применяются в производстве полиуретанов.

28.3.4. ПРОИЗВОДСТВО ЭТАНОЛА, ПРОПАНОЛА-2 И ЭТИЛХЛОРИДА

Главным современным промышленным методом синтеза этанола является прямая кислотно-катализируемая гидратация этилена:

$$CH_2{=}CH_2 + H_2O \xrightarrow[70\ \text{атм}]{300\ ^\circ C;\ H_3PO_4/SiO_2;} CH_3CH_2OH.$$

Катализатором в этом процессе служит так называемая «твердая фосфорная кислота», которая представляет собой нанесенную на твердый носитель (SiO_2) концентрированную 85%-ю H_3PO_4. Пропилен в смеси с перегретым водяным паром пропускают над этим катализатором при 300°C. Гидратация этилена — обратимая экзотермическая реакция, у которой константа равновесия уменьшается с ростом температуры. При 300°C константа равновесия очень мала. Следовательно, если эквимолярную смесь паров воды и этилена пропускать над твердой фосфорной кислотой при этой температуре и атмосферном давлении, степень превращения этилена в этанол будет невелика. Для повышения конверсии этилена существуют два теоретически возможных способа: увеличение концентрации воды и повышение давления. Первый способ абсолютно непригоден, так как это привело бы к резкой потере активности катализатора. Поэтому предпочтительнее повышение давления. Наиболее типичными условиями являются: температура 300°C и давление 70 атм при мольном соотношении воды к этилену 0,6 : 1. В этих условиях степень конверсии этилена в этанол составляет только 5%. Непрореагировавший этилен повторно несколько раз вводят в контактный аппарат (принцип рециркуляции), конечный выход этанола достигает 95%. В США еже-

годно производится более 500 тыс. т этанола из этилена, на что расходуется только 2% производимого этилена. До 1960 г. часть этанола превращали в уксусный альдегид дегидрированием над медным или серебряным катализатором. В настоящее время этот способ получения уксусного альдегида полностью вытеснен так называемым Вакер-процессом окисления этилена до уксусного альдегида.

Изопропиловый спирт получают гидратацией пропилена:

$$CH_3CH{=}CH_2 + H_2O \xrightarrow[40\ \text{атм}]{200\text{–}250\ ^\circ C;\ H_3PO_4/SiO_2;} \underset{\displaystyle OH}{CH_3\underset{|}{C}HCH_3}\ .$$

Эта реакция, как и гидратация этилена, обратима, и константа равновесия уменьшается с ростом температуры. Катализатором, как правило, служит «твердая фосфорная кислота» при 200–250°С и давлении 40 атм, степень конверсии пропилена достигает 4%. С помощью рециркуляции пропилена удается достичь 95%-ого выхода изопропилового спирта. В последнее десятилетие разработаны новые, более эффективные каталитические системы для гидратации пропилена. Гидратация пропилена над оксидами вольфрама происходит при 250–300°С, давлении 300 атм и мольном соотношении воды и пропилена 2,5:1, что обеспечивает более высокую степень конверсии. Еще более эффективен другой метод, где в качестве катализатора используют твердые катиониты при 120–150°С, давлении 80–100 атм и соотношении воды и пропилена 14:1. В этом случае степень конверсии пропилена возрастает до 60–70%, а выход изопропилового спирта после рециркуляции достигает 98%. На производство изопропилового спирта расходуется примерно 10% пропилена.

Изопропиловый спирт используется главным образом в качестве растворителя для самых разнообразных превращений, а также для получения ацетона, на что расходуется до 50% производимого пропанола-2. Ацетон образуется в результате дегидрирования изопропилового спирта над медно-цинковым катализатором при 450°С или оксидом цинка при 380°С.

$$\underset{\displaystyle OH}{CH_3\underset{|}{C}HCH_3} \xrightarrow[380\ ^\circ C]{ZnO} \underset{\displaystyle O}{CH_3\underset{||}{C}CH_3} + H_2\ .$$

Бóльшая часть производимого ацетона получается при разложении гидроперекиси кумола, где наряду с ацетоном получается фенол, более важный полупродукт промышленного органического

синтеза. Получение фенола и ацетона при окислении кумола кислородом и последующем разложении гидропероксида кумола описано в разделе 28.4.5. Ежегодное производство ацетона в США составляет 830 000 т.

Ацетон в качестве полупродукта используется во многих химических производствах, среди которых следует выделить производство метилметакрилата и метилизобутилкетона. Метилметакрилат получают в результате следующей последовательности превращений:

$$CH_3COCH_3 \xrightarrow[HOH;\ 25^\circ C]{HCN;\ NaOH} CH_3\underset{\displaystyle CN}{\underset{|}{C}}(OH)CH_3 \xrightarrow[H_2O;\ 100^\circ C]{H_2SO_4}$$

$$\longrightarrow CH_2{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}CONH_2 \xrightarrow[90^\circ C]{CH_3OH} CH_2{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{-}CO_2CH_3$$

Производство метилметакрилата в США достигает 540 000 т. При его радикальной полимеризации, инициируемой перекисью бензоила или реактивом Фентона, образуется твердый прозрачный полимер, имеющий торговой название «плексиглас», «перспекс» или «люцит»:

$$nCH_2{=}C(CH_3)COOCH_3 \xrightarrow{(PhCOO)_2} ...\text{-}(CH_2\text{-}\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\underset{\displaystyle COOCH_3}{\underset{|}{C}}}}\text{-})_n\text{-}...$$

Метилизобутилкетон получается из ацетона следующим образом:

$$CH_3COCH_3 \xrightarrow[0-10^\circ C]{NaOH} CH_3COCH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}(OH)CH_3 \xrightarrow[100^\circ C]{H_3PO_4}$$

$$\longrightarrow CH_3COCH{=}C(CH_3)_2 \xrightarrow[120-165^\circ C]{H_2;\ Ni} CH_3COCH_2CH(CH_3)_2\ .$$

Производство метилизобутилкетона в США составило 400 000 т. Он используется как растворитель главным образом в процессах покрытия поверхностей лаками, красками, различного рода пленками и т.д.

Этилхлорид образуется в результате присоединения HCl к этилену. Эта реакция выполняется в газовой фазе при 150–200°C, либо при 35°C в присутствии хлорида алюминия:

$$CH_2{=}CH_2 + HCl \xrightarrow{150°C} CH_3CH_2Cl\ (90\%).$$

В прошлом этилхлорид расходовался преимущественно для получения тетраэтилсвинца (ТЭС), резко улучшающего антидетонационные свойства бензина и позволяющего повысить степень сжатия паров бензина в двигателе внутреннего сгорания:

$$4\,Na(Pb) + 4\,CH_3CH_2Cl \longrightarrow Pb(CH_2CH_3)_4 + 4\,NaCl + 3\,Pb.$$

В настоящее время производство очень токсичного тетраэтилсвинца непрерывно снижается, поскольку найдены более эффективные и менее токсичные присадки к бензину для двигателей внутреннего сгорания. С другой стороны, этилхлорид сейчас широко используется в различного рода аэрозолях — дезодорантах, пятновыводителях и т.д.

28.3.5. ПРОИЗВОДСТВО УКСУСНОГО АЛЬДЕГИДА И ВИНИЛАЦЕТАТА

Исторически первым промышленном методом получения ацетальдегида была гидратация ацетилена по Кучерову:

$$H_2O + HC{\equiv}CH \xrightarrow[H_2O;\ 70-90°C]{H_2SO_4;\ HgSO_4} CH_3CHO\ .$$

Этот метод доминировал в производстве уксусного альдегида до 1960 г. В последующие десять лет с ним конкурировал другой способ, основанный на дегидрировании этанола над медным или серебряным катализатором. После 1975 г. оба они были вытеснены исключительно простым и дешевым способом, получившим название *Вакер-процесса* по названию фирмы ФРГ, где он был разработан.

В Вакер-процессе этилен окисляют в водном растворе хлористоводородной кислоты, содержащем хлориды палладия (II) и меди (II). Протекающие при этом реакции описываются следующими уравнениями:

$$CH_2{=}CH_2 + PdCl_2 + H_2O \longrightarrow CH_3CHO + Pd + 2HCl;$$

$$Pd + 2CuCl_2 \longrightarrow PdCl_2 + Cu_2Cl_2;$$

$$2Cu_2Cl_2 + O_2 + 4HCl \longrightarrow 4CuCl_2 + 2H_2O,$$

или суммарно:

$$2CH_2{=}CH_2 + O_2 \xrightarrow[125°C;\ 10\ атм]{PdCl_2;\ CuCl_2} 2CH_3CHO.$$

Существуют две разновидности Вакер-процесса, которые нашли практическое применение. В одностадийном процессе смесь этилена и кислорода пропускают через раствор, содержащий HCl, $PdCl_2$ и $CuCl_2$, при 125°С и давлении 3 атм. Образующийся при этом уксусный альдегид вместе с непрореагировавшим этиленом пропускают через сепаратор с водой, которая поглощает ацетальдегид, а этилен повторно рециркулируют. В двухстадийном варианте Вакер-процесса водный раствор хлоридов палладия и меди циркулирует в двух реакторах. Этилен под давлением в 10 атм пропускают в первый реактор, где он окисляется до уксусного альдегида. Восстановленная форма катализатора (смесь $PdCl_2$ и Cu_2Cl_2) поступает во второй реактор, где реактивируется при окислении кислородом воздуха. Уксусный альдегид в сепараторе поглощают водой и выделяют перегонкой при пониженном давлении. Выход уксусного альдегида в обоих вариантах составляет 95%. Экономически одностадийный Вакер-процесс не имеет преимуществ по сравнению с двухстадийным, так как в первом случае требуется чистый кислород, а во втором варианте его заменяет воздух. На производство уксусного альдегида расходуется не более 1–2% производимого этилена.

Уксусный альдегид используется главным образом для каталитического окисления в уксусную кислоту:

$$CH_3CHO \xrightarrow[60-80°C;\ 5\ атм]{воздух;\ (CH_3COO)_2Co^{II}} CH_3COOH\ (95\%).$$

Окислителем служит воздух, а катализатором соли кобальта (II), обычно в смеси с солями меди (II). Другой более современный метод получения уксусной кислоты карбонилированием метанола рассмотрен ниже (см. 28.8.4). Некоторое количество уксусного альдегида до сих пор расходуется для синтеза бутанола-1 по схеме:

$$CH_3CHO \xrightarrow{B^-} CH_3CH(OH)CH_2CHO \xrightarrow{H^+} CH_3CH{=}CHCHO \xrightarrow{H_2;\ Ni} CH_3CH_2CH_2CH_2OH$$

В настоящее время бутанол-1 получается главным образом гидроформилированием пропилена (см. 28.8.5).

Винилацетат используется в качестве мономера для получения полимеров и сополимеров, имеющих очень широкий спектр практического применения от граммпластинок (в виде сополимера с хлорвинилом) до различного рода клеев, лаков и эмульсионных красок, основанных на сополимерах винилацетата с

эфирами акриловой кислоты. Современный способ получения винилацетата представляет собой по сути дела особую разновидность Вакер-процесса, где вместо воды используется уксусная кислота:

$$2\,CH_2{=}CH_2 + 2\,CH_3COOH + O_2 \xrightarrow[200^\circ C;\ 10\ атм]{PdCl_2;\ CuCl_2}$$

$$\longrightarrow 2\,CH_3COOCH{=}CH_2 + 2\,H_2O\ .$$

Смесь этилена и уксусной кислоты окисляется в газовой фазе в присутствии палладиевого катализатора при 200°С и давлении 10 атм., выход винилацетата достигает 90–95%. Производство винилацетата в США составило 1,2 млн. т, что соответствует потреблению 2,5–3% производимого этилена.

28.3.6. ПРОИЗВОДСТВО АКРИЛОНИТРИЛА

Первое промышленное производство акрилонитрила в 30-е годы XX в. было основано на реакции присоединения цианистого водорода к ацетилену, катализируемой цианидом меди (I):

$$HC{\equiv}CH + HCN \xrightarrow{Cu_2(CN)_2} CH_2{=}CHCN\cdot$$

Первоначально акрилонитрил использовался только для получения синтетического бутадиен-нитрильного каучука (торговое название СКН или Буна-N) — сополимера бутадиена-1,3 с акрилонитрилом.

В 1959 г. был разработан принципиально новый метод синтеза акрилонитрила, заключающийся в окислительном аммонолизе пропилена, который полностью вытеснил старый способ его получения:

$$2\,CH_2{=}CHCH_3 + 3O_2 + 2\,NH_3 \xrightarrow{400-450^\circ C} 2\,CH_2CHCN + 6\,H_2O.$$

Хотя выход акрилонитрила в этом случае не превышает 70%, окислительный аммонолиз пропилена представляет собой самый дешевый и безопасный способ производства акрилонитрила. Катализатором этого процесса служит фосфомолибдат висмута, но в настоящее время внедряется новый многокомпонентный катализатор, включающий соли висмута, молибдена наряду с другими элементами. Ежегодное производство акрилонитрила в США превышает 1 млн. т, что соответствует 16% производимого пропилена.

При радикальной полимеризации акрилонитрила, инициируемой реактивом Фентона ($FeSO_4$ и H_2O_2), образуется полиакрилонитрил:

$$nCH_2{=}CHCN \xrightarrow{Fe^{2+};\ H_2O_2} \cdots{-}CH_2{-}\underset{CN}{\underset{|}{CH}}{-}(CH_2{-}\underset{CN}{\underset{|}{CH}}{-})_n{-}CH_2{-}\underset{CN}{\underset{|}{CH}}{-}\cdots$$

Из полиакрилонитрила изготовляется синтетическое волокно, получившее название «акрилан», «орлон», «нитрон», или искусственная шерсть. Раствор акрилонитрила в диметилформамиде или метилизобутилкетоне через специальные фильеры поступает в осадительную ванну с водой. Образующуюся при этом пряжу используют для изготовления трикотажных изделий, костюмных тканей и в других подразделениях легкой промышленности. Акрилонитрил используется для производства синтетического бутадиенакрилонитрильного каучука (СКН) и сополимера со стиролом. В последнее время акрилонитрил нашел совершенно неожиданную область применения — для производства динитрила адипиновой кислоты в результате электролитической гидродимеризации:

$$CH_2{=}CHCN + 2\bar{e} + 2H^+ \longrightarrow NC(CH_2)_4CN.$$

Динитрил адипиновой кислоты является полупродуктом в производстве известного синтетического волокна найлон-6,6 (см. 28.6.4).

28.3.7. ПРОИЗВОДСТВО АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И ЭФИРОВ АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Акриловая кислота получается в результате двухстадийного окисления пропилена. Пропилен первоначально окисляется до акролеина, который далее окисляется до акриловой кислоты:

$$CH_3CH{=}CH_2 + 3O_2 \xrightarrow{320^\circ C} CH_2{=}CHCHO \xrightarrow{O_2} CH_2{=}CHCOOH.$$

В каждой из стадий используется многокомпонентный катализатор на основе оксидов нескольких металлов. Акриловую кислоту отделяют от других продуктов, поглощая ее водой с последующей вакуумной перегонкой, выход акриловой кислоты составляет 73–83%. Акриловую кислоту далее этерифицируют метиловым или этиловым спиртом. Эфиры акриловой кислоты нашли широкое применение в производстве сополимеров, например с винил-

ацетатом, хлорвинилом и другими мономерами. Ежегодное производство акриловой кислоты и ее эфиров в США в конце 80-х годов составляло более 600 000 т.

28.3.8. ПРОИЗВОДСТВО АЛЛИЛХЛОРИДА

Аллилхлорид получается при свободнорадикальном хлорировании пропилена хлором в аллильное положение:

$$CH_2{=}CHCH_3 + Cl_2 \xrightarrow{500^\circ C} CH_2{=}CHCH_2Cl + HCl\ .$$

Это обычная цепная радикальная реакция, инициируемая атомарным хлором:

$$Cl_2 \longrightarrow 2Cl\cdot;$$

$$Cl\cdot + CH_3CH{=}CH_2 \longrightarrow HCl + \cdot CH_2CH{=}CH_2;$$

$$CH_2CH\dot{C}H_2 + Cl_2 \longrightarrow CH_2{=}CHCH_2Cl + Cl\cdot\ .$$

Таким образом, механизм хлорирования пропилена аналогичен механизму такой же реакции для алканов; замещение происходит селективно в аллильное положение, поскольку энергия С–Н-связи метильной группы пропилена составляет 87 ккал/моль, что намного ниже энергии С–Н-связи в этилене — 108 ккал/моль. При 500°С скорость роста цепи в реакции замещения водорода на хлор значительно выше скорости радикального присоединения хлора по двойной связи пропилена:

$$Cl\cdot + CH_2{=}CHCH_3 \longrightarrow ClCH_2\dot{C}HCH_3;$$

$$ClCH_2\dot{C}HCH_3 + Cl_2 \longrightarrow ClCH_2CHClCH_3 + Cl\cdot.$$

Эта реакция практически не конкурирует с замещением водорода в аллильном положении. Аллилхлорид находит ограниченную область применения для получения аллилового спирта и эпихлоргидрина по следующей схеме:

$$CH_2{=}CHCH_2Cl \xrightarrow[H_2O]{Cl_2} HOCH_2CHClCH_2OH +$$

$$+ ClCH_2CH(OH)CH_2Cl \xrightarrow{NaOH} \underset{\diagdown\ O\ \diagup}{H_2C\text{——}CHCH_2Cl}\ .$$

Эпихлоргидрин применяется для получения глицерина и эпоксидного клея.

28.3.9. ПРОИЗВОДСТВО ТРИМЕРА И ТЕТРАМЕРА ПРОПИЛЕНА

В присутствии катализаторов кислотной природы пропилен дает олигомеры с очень низкой молярной массой. Эта реакция используется в промышленности для получения смеси ноненов и додеценов, обычно называемых тримером и тетрамером пропилена. Олигомеризация пропилена проводится в газовой фазе над «твердой» фосфорной кислотой при 200-250°С и давлении 45—25 атм:

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{H^+} CH_3\overset{\oplus}{C}HCH_3 \xrightarrow{CH_3CH=CH_2}$$

$$\longrightarrow (CH_3)_2CHCH_2\overset{\oplus}{C}HCH_3 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{CH_3CH=CH_2} C_9H_{19}^{\oplus} \longrightarrow C_{12}H_{25}^{\oplus} \longrightarrow C_{12}H_{24} + H^{\oplus}.$$

$$C_9H_{19}^{\oplus} \downarrow C_9H_{18} + H^{\oplus}$$

Механизм катионной полимеризации включает образование карбокатионов в качестве интермедиатов, которые претерпевают перегруппировки, связанные с миграцией гидрид-иона или алкильных групп.

Поэтому при катионной олигомеризации пропилена получается сложная смесь изомерных ноненов и додеценов. До 1970 г. смесь ноненов и додеценов использовалась для получения поверхностноактивных веществ — алкилбензолсульфонатов, содержащих разветвленные алкильные группы с девятью и двенадцатью атомами углерода (см. 28.6.8). В настоящее время производство таких детергентов резко сокращается, и в недалеком будущем они, по-видимому, вообще будут сняты с производства из-за огромного ущерба, который они наносят рекам, озерам и другим водоемам. В настоящее время тримеры и тетрамеры пропилена используются в качестве промежуточных продуктов в оксосинтезе для получения высших спиртов.

28.3.10. ПРОИЗВОДСТВО НЕРАЗВЕТВЛЕННЫХ АЛКЕНОВ-1 И АЛКАНОЛОВ-1 НА ОСНОВЕ ЭТИЛЕНА

Прямой синтез алюминийтриалкилов из алкенов, металлического алюминия и водорода по К. Циглеру широко используется в промышленности, в особенности для получения триэтилалюминия:

$$2\,Al + 4\,Al(CH_2CH_3)_3 + 3\,H_2 \xrightarrow[100-200\text{ атм}]{100-140°C} 6AlH(CH_2CH_3)_2 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[70-100°C]{6C_2H_4\ 10\text{ атм}} 6\,Al(CH_2CH_3)_3$$

В современной химической технологии триэтилалюминий играет важнейшую роль в качестве катализатора стереоспецифической полимеризации этилена, пропилена и других алкенов (катализатор Циглера–Натта), а также в производстве линейных алкенов с концевой двойной связью. Этилен реагирует с триэтилалюминием при 100–120°C и давлении 150 атм, внедряясь по связи алюминий–углерод. Эта реакция получила название реакции роста цепи триалкилалюминия.

$$Al(CH_2CH_3)_3 + 3nCH_2{=}CH_2 \xrightarrow[150\text{ атм}]{100-120°C} Al\begin{cases}(CH_2CH_2)_nCH_2CH_3\\(CH_2CH_2)_nCH_2CH_3\\(CH_2CH_2)_nCH_2CH_3\end{cases}$$

С реакцией присоединения этилена конкурирует реакция замещения алкена этиленом:

$$Al[(CH_2CH_2)_nCH_2CH_3]_3 \xrightarrow[250°C\quad 15\text{ атм}]{3CH_2{=}CH_2} Al(CH_2CH_3)_3 +$$

$$+\ 3CH_2{=}CH(CH_2CH_2)_{n-1}CH_2CH_3$$

алкен-1

Размер алкильных групп зависит от соотношения скоростей внедрения и замещения, которое контролируется условиями реакции, главным образом температурой и давлением.

Существует два несколько различающихся между собой метода получения линейных алкенов с концевой связью. В двухстадийном процессе этилен взаимодействует с триэтилалюминием при 100–120°C и давлении 150 атм. В этих условиях скорость конкурирующей реакции замещения мала, и в качестве продуктов образуется сложная смесь алюминийтриалкилов. Затем температуру повышают до 250°C, давление снижают до 15 атм., доминирующим направлением становится реакция замещения, которая приводит к смеси алкенов-1 и триэтилалюминия. Триэтилалюминий рециркулируют для повторного присоединения к нему этилена. В одностадийном процессе триэтилалюминий используется только в каталитическом количестве, а саму реакцию проводят при 250°C и 150 атм., т.е. в условиях, когда осуществляется

и рост цепи, и замещение алкена этиленом. Алкены отделяют перегонкой с последующим разделением на индивидуальные компоненты вплоть до октадецена-1.

Производство линейных алкенов растет очень быстрыми темпами. В настоящее время строится несколько заводов с ежегодной мощностью производства в 150–200 тыс. т. Эти алкены используются в качестве полупродуктов в так называемом оксо-синтезе (см. 28.8.5), а также для производства поверхностноактивных веществ.

При окислении алюминийтриалкилов кислородом воздуха с последующим гидролизом образуются первичные спирты с концевой гидроксильной группой в длинной углеродной цепи; такие спирты называют «жирными спиртами»:

$$Al(R^1)(R^2)(R^3) \xrightarrow{O_2} Al(OR^1)(OR^2)(OR^3) \xrightarrow{H_2O} R^1OH + R^2OH + R^3OH + Al(OH)_3.$$

Несмотря на довольно значительную стоимость, этот процесс имеет некоторую область применения в производстве высших спиртов.

28.4. БУТАДИЕН И БУТЕНЫ

Бутадиен наряду с бутенами получается в результате термического крекинга нафты и газойля, хотя их совместное процентное содержание в газах крекинга не превышает 10% (см. табл. 28.1). Бутадиен, бутены и бутан невозможно разделить на отдельные компоненты с помощью обычной перегонки на ректификационных колоннах, так как их температуры кипения очень близки и различаются на 2–4°С. Для их разделения используют технику экстракционной перегонки. Некоторые растворители — ДМФА, N-метилпирролидон, фурфурол — избирательно поглощают бутадиен, откуда он и выделяется при вакуумной перегонке. Дополнительное количество бутадиена получается дегидрированием смеси бутенов и бутана над Cr_2O_3/Al_2O_3 при 650°С.

$$C_4H_8 \xrightarrow[650^\circ C]{Cr_2O_3/Al_2O_3} CH_2{=}CHCH{=}CH_2 + H_2\ ;$$

$$C_4H_{10} \xrightarrow[650^\circ C]{Cr_2O_3/Al_2O_3} CH_2{=}CHCH{=}CH_2 + 2H_2\ .$$

Выход бутадиена достигает 60–80% при конверсии 30–35%. Основным источником бутадиена являются газообразные продукты крекинга нафты и газойля.

28.4.1. ПРОИЗВОДСТВО СИНТЕТИЧЕСКИХ КАУЧУКОВ НА ОСНОВЕ БУТАДИЕНА

Среди всех синтетических каучуков первое место по объему производства в течение многих лет прочно удерживает бутадиен-стирольный каучук (БСК) — сополимер бутадиена-1,3 со стиролом. Соотношение бутадиена и стирола в таком каучуке обычно равно 76:24:

$$nCH_2{=}CHCH{=}CH_2 + mC_6H_5CH{=}CH_2 \xrightarrow[H_2O]{K_2S_2O_8}$$

$$\longrightarrow \ldots\text{-}(CH_2CH{=}CHCH_2)_n\text{-}(\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{C}}HCH_2)_m\text{-}\ldots$$

Полимеризацию обычно проводят в виде эмульсии в воде при 50°С, используя в качестве инициатора персульфат калия, или при 5°С, инициируя полимеризацию лаурилгидропероксидом и сульфатом железа (II). Твердый полимер получается при коагуляции эмульсии с помощью кислоты или сульфата алюминия. В обоих вариантах полимеризация протекает по радикальному механизму. Производство бутадиен-стирольного синтетического каучука в США составляет 950 000 т.

Другим промышленно важным сополимером бутадена является бутадиен-нитрильный каучук — сополимер бутадиена с акрилонитрилом (СКН). Этот специализированный каучук обладает высокой термостабильностью, устойчивостью по отношению к бензину, смазочным маслам и кислотам.

Полимеризация бутадиена на катализаторах Циглера–Натта дает стереорегулярный полимер с очень высоким содержанием звеньев *цис*-1,4-мономера в полимерной цепи:

$$nCH_2{=}CHCH{=}CH_2 \xrightarrow{Al(CH_2CH_3)_3;\ TiCl_4}$$

$$\longrightarrow \ldots CH_2\text{–}CH{=}CH\text{–}CH_2\text{–}CH_2\text{–}CH{=}CH\text{–}CH_2\text{–}CH_2\text{–}CH{=}CH\text{–}CH_2\text{–}CH_2\text{–}CH{=}CH\text{–}CH_2\ldots \quad (\text{все звенья } \textit{цис})$$

Этот синтетический каучук начал производиться с 1960 г. и его производство в США достигло 350 000 т.

28.4.2. ПРОИЗВОДСТВО ХЛОРОПРЕНОВОГО КАУЧУКА

Хлоропрен (2-хлорбутадиен-1,3) пятьдесят лет назад получали в промышленном масштабе из ацетилена следующим образом:

$$2HC{\equiv}CH \xrightarrow[NH_4Cl;\ H_2O;\ 20^\circ C]{Cu_2Cl_2} HC{\equiv}C{-}CH{=}CH_2 \text{ винилацетилен;}$$

$$HC{\equiv}C{-}CH{=}CH_2 + HCl \xrightarrow[H_2O;\ 50^\circ C]{Cu_2Cl_2} H_2C{=}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}{-}CH{=}CH_2\ .$$

В настоящее время отчетливо прослеживается тенденция к отказу от дорогого ацетилена в качестве исходного продукта и замене его на более дешевое и безопасное сырье. Современная технология производства хлоропрена основывается на бутадиене как исходном реагенте. Хлорирование бутадиена в газовой фазе дает смесь 1,4-дихлорбутена-2 и 3,4-дихлорбутена-1. 1,4-Дихлорбутен-2 далее изомеризуется в 3,4-дихлорбутен-1 при нагревании с Cu_2Cl_2, а 3,4-дихлорбутен-1 дегидрохлорируется под действием водного раствора гидроксида натрия до хлоропрена:

$$CH_2{=}CHCH{=}CH_2 + Cl_2 \xrightarrow{300^\circ C} ClCH_2CH{=}CHCH_2Cl +$$

$$+ CH_2{=}CHCHClCH_2Cl\ ;$$

$$CH_2ClCH{=}CHCH_2Cl \xrightarrow[Cu_2Cl_2]{100^\circ C} CH_2{=}CHCHClCH_2Cl\ ;$$

$$CH_2{=}CH{-}CHCl{-}CH_2Cl \xrightarrow[H_2O;\ 100^\circ C]{15\%\ NaOH} H_2C{=}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}{-}CH{=}CH_2\ .$$

Преимущество этого способа заключается также и в отсутствии взрывоопасного и токсичного винилацетилена.

Хлоропреновый каучук (неопрен) получается в результате радикальной полимеризации в водной эмульсии при 40°С, инициируемой персульфатом калия $K_2S_2O_8$:

$$nCH_2{=}CH_2CHCl{=}CH_2 \xrightarrow[H_2O;\ 40^\circ C]{K_2S_2O_8} ...{-}(CH_2{-}CH{=}CCl{-}CH_2)n{-}...$$

Молярная масса такого каучука превышает 100 000. Изделия из него превосходят изделия из натурального каучука по термостойкости, чувствительности к свету, а также по сопротивлению к действию нефтепродуктов и кислот, но уступают природному

каучуку по упругости и прочности при растяжении. Кроме того, хлоропреновый каучук негорюч. Производство хлоропренового каучука в США составляет 115 000 т. На получение синтетических каучуков расходуется более 80% производимого бутадиена.

Следует также упомянуть и синтез адипонитрила из бутадиена, осуществленный в 1971 г. фирмой «Du Pont» по следующей схеме:

$$CH_2{=}CHCH{=}CHCH_2 + HCN \longrightarrow CH_2{=}CH{-}\underset{\displaystyle CN}{\underset{|}{CH}}{-}CH_3 +$$

$$+ CH_3CH{=}CHCH_2CN \xrightarrow{\text{изомеризация}} CH_3CH{=}CHCH_2CN \xrightarrow{HCN} NC(CH_2)_4CN$$

Все стадии идут в жидкой фазе под давлением при 100°С в присутствии гомогенных комплексов никеля; опубликованные сведения об этом процессе скудны.

28.4.3. ПРОИЗВОДСТВО НА ОСНОВЕ БУТЕНОВ

Изобутилен — один из продуктов каталитического крекинга высших нефтяных фракций, а также газовой фракции бутана и бутенов — поглощается 45–65%-м водным раствором серной кислоты при 20–50°С с образованием третичного бутилового спирта:

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + HOH \xrightarrow[H_2O;\ 20-50°C]{45-65\%\text{-я } H_2SO_4;} (CH_3)_3COH.$$

Другие изомерные бутены в этих условиях не гидратируются и не поглощаются водным раствором серной кислоты. Третичный бутиловый спирт далее подвергается дегидратации над Al_2O_3 при 350°С с регенерацией изобутилена:

$$(CH_3)_3COH \xrightarrow[350-370°C]{Al_2O_3} (CH_3)_2C{=}CH_2 + H_2O.$$

Изобутилен идет главным образом на производство специального бутилкаучука. Он представляет собой сополимер изобутилена и небольшого количества изопрена (2-метилбутадиена-1,3), который получается при –90°С в присутствии $AlCl_3$ или BF_3 в растворе метилхлорида или этилхлорида:

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + HCl + AlCl_3 \longrightarrow (CH_3)_3C^{\oplus}AlCl_4^{\ominus};$$

$$(CH_3)_3C^{\oplus} + (CH_3)_2\overset{\delta+}{C}{=}\overset{\delta-}{CH_2} \longrightarrow (CH_3)_3CCH_2\overset{\oplus}{C}(CH_3)_2$$

$$(CH_3)_3CCH_2\overset{\oplus}{C}(CH_3)_2 + (CH_3)_2\overset{\delta+}{C}{=}\overset{\delta-}{C}H_2 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow (CH_3)_3CCH_2\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}CH_2\overset{\oplus}{C}(CH_3)_2 \xrightarrow{\text{и т.д.}} \sim\!\sim\!\sim CH_2\overset{\oplus}{C}(CH_3)_2$$

$$\sim\!\sim\!\sim CH_2\overset{\oplus}{C}(CH_3)_2\ Al\overset{\ominus}{Cl_4} \longrightarrow \sim\!\sim\!\sim CH{=}C(CH_3)_2 +$$

$$+ HCl + AlCl_3 .$$

Изопрен в качестве мономера обеспечивает создание ненасыщенных центров в полимере, которые способствуют вулканизации бутилкаучука. Бутилкаучук используется для изготовления автомобильных покрышек и камер, а также прокладок в трубах, поскольку он практически непроницаем для газов. В промышленности также широко используются гомополимеры изобутилена с молярной массой до двух миллионов, также получаемые при катионной полимеризации изобутилена в CH_3Cl, инициируемой $AlCl_3$ и следами HCl.

В последние годы изобутилен приобрел новые сферы применения. В настоящее время он используется для производства метил-*трет*-бутилового эфира $CH_3OC(CH_3)_3$, получаемого из изобутилена и метанола при кислотном катализе. Метил-*трет*-бутиловый эфир наряду с *трет*-бутиловым спиртом применяется в качестве присадок к бензину, улучшающих его октановое число. Эти присадки позволяют отказаться от высокотоксичного тетраэтилсвинца. (ТЭС), который выполнял ту же роль на протяжении многих десятилетий:

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + CH_3OH \xrightarrow[40\text{–}90^\circ C;\ 10\ \text{атм}]{\text{катионит}} (CH_3)_3C{-}O{-}CH_3 .$$

Смесь бутена-1 и бутена-2 используется для получения бутанола-2 и метилэтилкетона. Бутанол-2 образуется при поглощении смеси бутенов 80–85%-й серной кислотой с последующим гидролизом эфиров серной кислоты:

$$C_4H_8 \xrightarrow[H_2O;\ 35\text{–}50^\circ C]{85\%\text{-я } H_2SO_4} (\textit{втор}\text{-}C_4H_9O)_2SO_2 + \textit{втор}\text{-}C_4H_9OSO_3H \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[100^\circ C]{H_2O} CH_3\underset{OH}{C}HCH_2CH_3$$

Большая часть бутанола-2 подвергается дегидрированию над медью или оксидом цинка с образованием метилэтилкетона, подобно тому, как пропанол-2 дегидрируется до ацетона:

$$\underset{\displaystyle\;\;\;\;\;\;|\atop\displaystyle\;\;\;\;\;\;OH}{CH_3CHCH_2CH_3} \xrightarrow[400^\circ C]{ZnO} \underset{(80\%)}{CH_3COCH_2CH_3} + H_2.$$

Метилэтилкетон применяется в качестве растворителя для покрытия поверхностей и в производстве синтетических волокон, его ежегодное производство в США составляет около 400 000 т.

28.5. КАТАЛИТИЧЕСКИЙ РИФОРМИНГ НЕФТИ И КОКСОВАНИЕ КАМЕННОГО УГЛЯ

28.5.1. КОКСОВАНИЕ КАМЕННОГО УГЛЯ

Промышленное получение ароматических углеводородов началось во второй половине XIX века из продуктов коксования каменного угля. При нагревании каменного угля до 1000–1200°С без доступа воздуха большая часть угля превращается в кокс-аморфный углерод, который используется в основном в металлургии. Кроме того, при пиролизе угля образуются коксовый газ и смесь менее летучих продуктов, называемая каменноугольной смолой. При коксовании 1 т каменного угля получается около 750 кг кокса, 340–350 м^3 коксового газа и 30–40 кг (3–4%) каменноугольной смолы. Коксовый газ содержит H_2 (50% по объему), CH_4 (30%), CO (4–6%), CO_2 (2%), N_2 (4–5%), наряду с небольшим количеством (порядка 30–40 г/м^3, т.е. ~1,5%) смеси низших ароматических углеводородов: бензола, толуола., ксилолов, этилбензола, триметилбензолов и др. Ароматические углеводороды поглощаются в специальных скрубберах поглотительным маслом, откуда их выделяют перегонкой на ректификационных колоннах.

Каменноугольную смолу после отделения коксового газа подвергают перегонке, выделяя ряд фракций.

1. *Легкое масло*, которое отгоняется до 170°С. Эта фракция содержит дополнительное количество бензола, толуола, этилбензола, ксилолов, а также пиридин, стирол. Легкое масло составляет только 2–3% от общей массы смолы, поэтому основную часть бензола, толуола, ксилола и этилбензола получают из коксового газа, а не из легкого масла каменноугольной смолы.

2. *Среднее масло* (до 12% от общей массы смолы) с температурой кипения в интервале 170–240°С, содержащее нафталин,

фенол, крезолы, пиридиновые основания и др. ароматические соединения.

3. *Тяжелое масло* (10% от общей массы смолы) с температурой кипения 240–290°С, содержит нафталин, 1- и 2-метилнафталины и другие алкилнафталины, аценафтен, флуорен, бифенил, пиридиновые основания, хинолин и др. соединения.

4. *Антраценовое масло* (до 25% от общей массы смолы) с температурой кипения 290–410°С; содержит антрацен, фенантрен, карбазол, пирен, хризен и т.д.

5. *Пек* (50–60% от общей массы смолы) — твердый смолистый остаток после перегонки.

Индивидуальные соединения выделяют из этих фракций с помощью многократной перегонки и кристаллизации твердых продуктов. Соединения класса фенолов выделяют из смесей обработкой водным раствором гидроксида натрия, а основания пиридинового ряда — обработкой водным раствором серной кислоты. В каменноугольной смоле содержится несколько тысяч различных соединений, из которых выделено и идентифицировано более четырехсот веществ. Все они не содержатся в каменном угле, но образуются в процессе его пиролиза.

Из 1 т каменноугольной смолы получают 50–70 кг нафталина, 5–15 кг антрацена, 20–40 кг фенантрена, 20 кг различных фенолов, 5–10 кг флуорена, 5–7 кг пирена, 10 кг пиридиновых оснований, 3–5 кг индола и т.д., что в пересчете на одну тонну исходного каменного угля приводит к гораздо более низким значениям, поскольку каменноугольная смола составляет лишь 3–5% от массы перерабатываемого угля. Из коксового газа в пересчете на 1 т перерабатываемого каменного угля получается 5–10 кг бензола, 1–2 кг толуола, 0,1–0,5 кг ксилолов.

Коксохимическое производство не в состоянии удовлетворить современные потребности химической промышленности в ароматических углеводородах как исключительно ценном сырье для производства полимеров, синтетических волокон, средств защиты растений, красителей и т.д. Кроме того, выделение ароматических соединений из коксового газа и каменноугольной смолы представляет собой весьма дорогой и сложный в аппаратурном отношении процесс, который не способен конкурировать с принципиально другим технологическим процессом, носящим название каталитический риформинг нефти. Главным источником ароматических углеводородов в настоящее время является нефть. Некоторые сорта нефти содержат небольшое количество, обычно от 3 до 20% аренов. Основная часть аренов получается в результате каталитического риформинга фракции нефти с температурой кипения в интервале от 75 до 200°С (нафта).

Для того, чтобы предотвратить отравление катализатора, необходимо полностью удалить из нефти органические соединения серы. Это достигается в процессе гидродесульфуризации (гидрообессеривания), где фракция нафты обрабатывается водородом при 400°C над катализатором, состоящим из оксидов кобальта и молибдена. При этом серусодержащие соединения подвергаются гидрогенолизу с образованием сероводорода, который нацело удаляется из нефти.

28.5.2. КАТАЛИТИЧЕСКИЙ РИФОРМИНГ НЕФТИ

Принципиальная возможность превращения циклоалканов и алканов в ароматические углеводороды в результате дегидрирования над палладиевым катализатором была продемонстрирована в работах советских ученых Б.А. Казанского, Б.Л. Молдавского и А.Ф. Платэ (1935 г.). Последующие исследования показали, что эта реакция носит общий характер, на ней основан современны метод получения аренов в промышленности — *каталитический риформинг*. В каталитическом риформинге смесь паров углеводородов нефти и водорода в соотношении примерно 1 : 6 пропускается при 450–550°C и давлении от 10 до 40 атм, над катализатором, состоящим из 1% платины, нанесенной на оксид алюминия очень высокой степени чистоты. В этих условиях ароматические углеводороды образуются в результате трех основных типов превращений:

1) *дегидрирование циклогексана и его гомологов*, например:

$$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{CH}_3 \xrightarrow[450-500^\circ\text{C};\ 10-40\ \text{атм}]{\text{Pt/Al}_2\text{O}_3} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3 + 3\text{H}_2;$$

2) *дегидроизомеризация гомологов циклопентана и циклогептана*, например:

$$\text{C}_5\text{H}_8(\text{CH}_3)_2 \xrightarrow[450-500^\circ\text{C};\ 10-40\ \text{атм}]{\text{Pt/Al}_2\text{O}_3} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3 + 3\text{H}_2;$$

3) *дегидроциклизация алканов, имеющих шесть и более атомов углерода в основной цепи*, например:

$$CH_3(CH_2)_6CH_3 \xrightarrow[450\text{–}550°C;\ 10\text{–}40\ атм]{Pt/Al_2O_3} \text{(1,2-диметилбензол)} + \text{(этилбензол)} + 4H_2.$$

Катализатор выполняет двойную функцию. На его металлических центрах осуществляется реакция дегидрирования — гидрирования, тогда как кислотные центры оксида алюминия необходимы для катализа изомеризации углеродного скелета субстрата. Механизмы происходящих при этом превращений очень сложны и нет никакой необходимости рассматривать их подробно в этой главе. Предельно упрощенно на примере метилциклопентана это может быть выражено с помощью следующих уравнений:

$$\text{метилциклопентан} \underset{}{\overset{-H_2}{\rightleftharpoons}} \text{1-метилциклопентен} \overset{H^+}{\rightleftharpoons} \text{1-метилциклопентил-катион} \rightleftharpoons \text{(H, }\overset{\oplus}{C}H_2\text{)-циклопентан} \rightleftharpoons$$

$$\rightleftharpoons \text{циклогексил-катион} \overset{-H^+}{\rightleftharpoons} \text{циклогексен} \overset{-2H_2}{\rightleftharpoons} \text{бензол}$$

$$C_6H_{14} \overset{-H_2}{\rightleftharpoons} CH_2{=}CH(CH_2)_3CH_3 \overset{H^+}{\rightleftharpoons}$$

$$\rightleftharpoons CH_3\overset{\oplus}{C}H(CH_2)_3CH_3 \overset{-H^+,\ -H_2}{\rightleftharpoons} \text{1-метилциклопентен} \overset{-2H_2}{\rightleftharpoons} \text{бензол}$$

Процессы, реализующиеся в каталитическом риформинге, обратимы и естественно возникает вопрос, почему ароматизацию нефти проводят при повышенном давлении в атмосфере водорода, что явно неблагоприятно отражается на положении равновесия всего процесса. Реакции, лежащие в основе каталитического риформинга, эндотермичны и требуют применения довольно высоких температур. В этих условиях наряду с образованием аренов в результате более глубоких процессов деструкции на катализаторе откладывается кокс, что приводит к дезактивации и отравлению катализатора. Для того, чтобы резко понизить обра-

зование кокса, весь процесс проводят под давлением водорода, хотя это не устраняет проблему полностью, и катализатор необходимо время от времени регенерировать в токе воздуха.

Полного превращения алканов и циклоалканов в ароматические углеводороды не происходит, и после риформинга арены необходимо отделять от исходных углеводородов. Для этой цели используют жидкостную экстракцию. Такие растворители, как три- и тетраэтиленгликоль, тетраметиленсульфон (сульфолан), хорошо растворяют ароматические углеводороды и плохо — алканы и циклоалканы. Жидкостная экстракция аренов осуществляется в специальных экстракторах, куда смесь углеводородов поступает в нижнюю часть, а растворитель турбулентным потоком подается противотоком в верхнюю часть экстрактора. После отделения алканов и циклоалканов индивидуальные ароматические углеводороды выделяют перегонкой на эффективных ректификационных колоннах, а растворитель рециркулируют. *n*-Ксилол отделяют от других продуктов вымораживанием.

Другим источником ароматических углеводородов является бензин, образующийся при термическом крекинге нафты и газойля, проводящемся с целью получения этилена и пропилена. Бензин термического крекинга нафты и газойля содержит значительную долю ароматических углеводородов, но более низкую, чем в продуктах каталитического риформинга. Основная часть этого бензина используется в качестве моторного топлива, но часть его расходуется для выделения из него аренов методом жидкостной экстракции. В табл. 28.4 приведено типичное распределение ароматических углеводородов, полученных при каталитическом риформинге и из бензина термического крекинга нафты и газойля.

Совершенствование методов переработки нефти и последующего выделения ароматических углеводородов привело к тому, что основное количество ароматических углеводородов производится из нефти. Так, в США в 1980 г. 99% ксилола, 97% толуола и 91% бензола получали из продуктов переработки нефти. Интересно проследить общую тенденцию изменения использования

Таблица 28.4

Типичное распределение (в %) ароматических углеводородов, полученных при каталитическом риформинге и из бензина термического крекинга нафты и газойля

Арены	Продукты риформинга	Бензин крекинга	Требования промышленности
Бензол	11	54	60
Толуол	55	31	6
Ксилолы	34	15	34

угля и нефти как сырьевой базы для получения ароматических углеводородов. Еще в 1956 г. коксохимическая промышленность США давала 62% общего количества бензола, но в 1965 г. ее доля снизилась до 15%, а в 1980 г. — до 9%, тогда как доля нефтеперерабатывающей промышленности в производстве бензола за тот же период возросла с 38 до 91%.

Из данных, представленных в табл. 28.4, следует, что количество производимого бензола не удовлетворяет растущим запросам химической промышленности, в то время как производство толуола превышает потребности индустрии в этом углеводороде. Для устранения этой диспропорции часть толуола превращают в бензол в процессах гидродезалкилирования:

$$C_6H_5CH_3 + H_2 \xrightarrow[35-70\ \text{атм}]{650-750^\circ C} C_6H_6\ (99\%) + CH_4.$$

Известны два варианта этого процесса: (1) на смешанных оксидах алюминия, молибдена и кобальта при 550–650°С и при давлении 35–70 атм; (2) некаталитический при 650–750°С; выход бензола в обоих случаях достигает 99%. Диспропорционирование толуола до бензола и смеси трех изомерных ксилолов осуществляется на кислотных катализаторах, например на цеолитах при 450–500°С.

$$C_6H_5CH_3 \xrightarrow[500^\circ C]{\text{цеолит}} C_6H_6 + o\text{-}C_6H_4(CH_3)_2 + m\text{-}C_6H_4(CH_3)_2 + p\text{-}C_6H_4(CH_3)_2$$

Диспропорционирование не нашло широкого промышленного применения.

28.6. ПРОИЗВОДСТВА НА ОСНОВЕ БЕНЗОЛА

Среди ароматических углеводородов бензол, несомненно, является самым важным полупродуктом крупнотоннажного производства в химической промышленности. Из других органических соединений в этом отношении он уступает только этилену. В

этом разделе будет описано производство стирола, циклогексана, циклогексанола, циклогексанона, адипиновой кислоты и 1,6-диаминогексана, фенола, нитробензола, анилина и малеинового ангидрида из бензола как исходного реагента.

28.6.1. ПРОИЗВОДСТВО СТИРОЛА

Производство стирола из бензола включает две стадии: 1) алкилирование бензола этиленом по Фриделю–Крафтсу и 2) дегидрирование образующегося этилбензола до стирола:

$$C_6H_6 + CH_2{=}CH_2 \xrightarrow[80-130^\circ C;\ 1-8\ атм]{AlCl_3;\ HCl} C_6H_5CH_2CH_3 \longrightarrow C_6H_5CH{=}CH_2 + H_2$$

На протяжении многих лет этилирование бензола этиленом осуществлялось в жидкой фазе в присутствии безводного хлорида алюминия, промотированного HCl или CH_3CH_2Cl. Для того, чтобы уменьшить долю продуктов полиалкилирования, бензол берется в избытке, типичное соотношение бензола и этилена составляет 2:1. Тем не менее, наряду с этилбензолом получается немного диэтилбензола, который превращают в этилбензол трансалкилированием бензола диэтилбензолом:

$$CH_3CH_2C_6H_4CH_2CH_3 \underset{}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} [CH_3CH_2(H)C_6H_5CH_2CH_3]^{\oplus} \xrightarrow{C_6H_6}$$

$$\longrightarrow C_6H_5CH_2CH_3 + [CH_3CH_2(H)C_6H_6]^{\oplus} \longrightarrow 2\ C_6H_5CH_2CH_3 + H^{\oplus}.$$

Общий выход этилбензола составляет 98%. Главная проблема этой технологии производства этилбензола заключается в коррозии аппаратуры, в которой выполняется алкилирование по Фриделю–

Крафтсу. Для того чтобы устранить этот недостаток, был разработан метод алкилирования бензола этиленом в газовой фазе в присутствии цеолитов как катализаторов алкилирования и трансалкилирования. Взаимодействие бензола с этиленом проводится при 420–450°C и давлении 12–20 атм, выход этилбензола достигает 98%. Можно полагать, что этот способ будет успешно конкурировать с классическим этилированием бензола по Фриделю–Крафтсу.

Дегидрирование этилбензола до стирола осуществляется в газовой фазе при 600–630°C над Fe_2O_3 или Cr_2O_3. Реакция обратима и эндотермична, поэтому для достижения высокой константы равновесия требуется высокая температура, однако выше 650°C выход стирола падает из-за более глубокой деструкции субстрата:

$$C_6H_5CH_2CH_3 \underset{}{\overset{Fe_2O_3;\ 610^\circ C}{\rightleftarrows}} C_6H_5CH{=}CH_2 + H_2\,.$$

Основная трудность выделения стирола заключатся в том, что он чрезвычайно легко полимеризуется при нагревании в присутствии следов перекисных соединений. Стирол получают при вакуумной перегонке в присутствии серы как ингибитора полимеризации. Ежегодное производство стирола в США составляет около 4 млн. т, на что расходуется до 50% производимого бензола.

Стирол служит мономером в производстве самых разнообразных материалов. Полистирол получают в результате радикальной полимеризации, осуществляемой в промышленности тремя способами. Инициируемая пероксидами полимеризация чистого стирола при 100°C дает прозрачный кристаллический стеклообразный полимер, который поддается самой разнообразной механической обработке, температура размягчения кристаллического полистирола составляет 230°C. Полимеризация стирола в растворе, содержащем синтетический каучук, приводит к жесткому непрозрачному полистиролу с более высокой сопротивляемостью к удару и растяжению, чем кристаллический полистирол. Растягивающийся полистирол получают эмульсионной полимеризацией стирола, содержащего небольшое количество инертного летучего углеводорода, такого, как пентан или гексан. Полистирол первоначально образуется в виде маленьких капель, которые обрабатывают горячим водяным паром. При этом пентан нацело

удаляется и полистирол получается в форме рыхлой пористой массы. Такой пенообразный полистирол широко используется в качестве упаковочного материала и изолятора. О другом применении стирола в производстве бутадиенстирольных синтетических каучуков см. в разделе 28.4.1, посвященном каучукам. В промышленности и в быту нашли широкое применение в качестве гибких облицовочных листов и в других целях сополимеры стирола с метилметакрилатом $CH_2{=}C(CH_3)COOCH_3$ и акрилонитрилом. Большое количество стирола расходуется на производство бутадиенстирольного синтетического каучука.

28.6.2. ПРОИЗВОДСТВО ЦИКЛОГЕКСАНА, ЦИКЛОГЕКСАНОЛА И ЦИКЛОГЕКСАНОНА

Производство циклогексана, циклогексанола и циклогексанона осуществляется главным образом с целью их дальнейшей переработки в адипиновую кислоту и 1,6-диаминогексан — исходные компоненты для получения найлона.

Циклогексан экономически невыгодно получать непосредственно из нефти, так как крайне трудно отделить его перегонкой от других циклоалканов, имеющих очень близкие температуры кипения. Поэтому циклогексан получают каталитическим гидрированием бензола:

$$C_6H_6 + 3\,H_2 \xrightarrow{\text{Ni; 250°C; 30 атм}} C_6H_{12} \quad (100\%)$$

Как было отмечено ранее, эта реакция обратима, и положение равновесия зависит от температуры. Гидрирование бензола до циклогексана экзотермично, поэтому наиболее высокий выход циклогексана достигается при сравнительно невысокой температуре. Оптимальные условия для гидрирования бензола — температура 250°С и давление бензола 30 атм в присутствии никелевого катализатора. Конверсия бензола в циклогексан в этих условиях достигает 100%. Ежегодное производство циклогексана в США составляет примерно 1,5 млн. т.

Циклогексан далее окисляют с образованием смеси циклогексанона и циклогексанола. Этот процесс является первым этапом в многостадийном производстве найлона и капролактама. Каталитическое жидкофазное окисление циклогексана кислородом представляет собой классический пример цепного радикального процесса, в котором роль ключевого интермедиата выполняет циклогексилгидропероксид $C_6H_{11}OOH$. Окисление

циклогексана кислородом воздуха осуществляется в жидкой фазе при 150–160°C и давлении 10 атм в присутствии растворимых солей кобальта в нескольких последовательно связанных между собой реакторах так, чтобы конверсия циклогексана в каждом реакторе не превышала 4–5%.

Превращение циклогексана в циклогексилгидропероксид происходит по радикальному механизму, где роль инициатора цепного процесса выполняет кислород:

$$C_6H_{12} \xrightarrow[150-160^\circ C]{-H\cdot} \cdot C_6H_{11} \xrightarrow{O_2} C_6H_{11}OO\cdot \xrightarrow{C_6H_{12}}$$

$$\longrightarrow C_6H_{11}OOH + \cdot C_6H_{11}$$

и т.д.

В этих условиях соли кобальта катализируют разложение гидропероксида, которое может быть описано с помощью следующих уравнений:

$$C_6H_{11}OH + Co^{2+} \longrightarrow C_6H_{11}O\bullet + OH^- + Co^{3+} ;$$

$$C_6H_{11}OOH + Co^{3+} \longrightarrow C_6H_{11}OO\bullet + H^+ + Co^{2+} .$$

Соли кобальта (II) катализируют одноэлектронное восстановление циклогексилгидропероксида до алкоксильного радикала, который далее превращается в циклогексанол:

$$\text{(циклогексил: H, O}\cdot\text{)} + C_6H_{12} \longrightarrow \text{(циклогексил: H, OH)} + C_6H_{11}\cdot$$

или циклогексанон:

$$\text{(циклогексил: H, O}\cdot\text{)} + X\cdot \longrightarrow \text{(циклогексанон, =O)} + HX .$$

Возможны, однако, и другие реакции с участием циклогексильного радикала, например β-распад, сопровождающийся раскрытием шестичленного цикла:

$$\text{H}\!\!\diagdown\!\text{C}_6\text{H}_{10}\text{-O}^{\bullet} \xrightarrow{\beta\text{-распад}} \text{OHC(CH}_2)_4\text{CH}_2^{\bullet} \longrightarrow \begin{cases} \text{HOOC(CH}_2)_4\text{COOH} \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH} \end{cases}$$

Циклогексанол и циклогексанон могут также подвергаться дальнейшему окислению с раскрытием цикла. Для того чтобы устранить эти нежелательные побочные процессы, конверсия циклогексана в продукты окисления должна быть невысокой, не более 4–5% в каждом реакторе. Продукты окисления разделяют перегонкой, а циклогексан после рециркуляции подвергают повторному окислению. Суммарный выход циклогексанона и циклогексанола составляет 75–80% при соотношении компонентов, близком к 1:2. Циклогексанол может быть получен также в результате каталитического гидрирования фенола с последующим дегидрированием в циклогексанон. Однако этот способ теряет свое промышленное значение и в настоящее время более 90% циклогексанола и циклогексанона получается в результате окисления циклогексана.

28.6.3. ПОЛУЧЕНИЕ АДИПИНОВОЙ КИСЛОТЫ И 1,6-ДИАМИНОГЕКСАНА

Адипиновая кислота образуется при окислении смеси циклогексанола и циклогексанона 50–60%-й водной азотной кислотой, катализируемом солями меди и ванадия:

$$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{OH} + \text{C}_6\text{H}_{10}\text{=O} \xrightarrow[60-80^\circ\text{C};\ 1-4\ \text{атм}]{50-60\%\text{-я } HNO_3;\ Cu^{2+}} \underset{(92-96\%)}{\text{HOOC(CH}_2)_4\text{COOH}}.$$

Адипиновую кислоту очищают многократной кристаллизацией из воды. Более 90% адипиновой кислоты расходуется в производстве найлона-6,6. Другим необходимым компонентом этого производства является 1,6-диаминогексан.

Высокие требования, предъявляемые к качеству полиамидного волокна, способствовали разработке нескольких альтернативных путей синтеза 1,6-диаминогексана. Первый метод промышленного синтеза 1,6-диаминогексана основывался на адипиновой кислоте. Адипиновую кислоту превращают в динитрил в результате аммонолиза с последующей дегидратацией. Каталитическое гидрирование адиподинитрила над никелем или хромитом меди приводит к 1,6-диаминогексану:

$$HOOC(CH_2)_4COOH \xrightarrow[350°C]{NH_3} NC(CH_2)_4CN\ (90\%);$$

$$NC(CH_2)_4CN + H_2 \xrightarrow[150°C;\ 150\ атм]{Ni;\ NH_3} H_2N(CH_2)_6NH_2\ (95\%).$$

Гидрирование динитрила проводят в присутствии аммиака для того, чтобы устранить побочные реакции, описанные в главе 21.

В более современном методе получения 1,6-диаминогексана исходным веществом служит бутадиен-1,3. Хлорирование бутадиена-1,3 в газовой фазе приводит к смеси 1,2 и 1,4-дихлорпроизводных (см. гл. 7, ч. 1). Эту смесь далее непосредственно превращают в 1,4-дицианобутен-2 в результате реакции со смесью цианидов натрия и меди (I). При каталитическом гидрировании ненасыщенного динитрила получается 1,6-диаминогексан:

$$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 + Cl_2 \longrightarrow ClCH_2CH{=}CHCH_2Cl +$$

$$ClCH_2\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}H{-}CH{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow[NaCN]{Cu_2(CN)_2} NCCH_2CH{=}CHCH_2CN \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[150°C;\ 150\ атм]{Ni;\ H_2} H_2N(CH_2)_6NH_2\ .$$

В середине 60-х годов был разработан принципиально новый способ получения адипонитрила, основанный на электролитической гидродимеризации акрилонитрила:

$$CH_2{=}CHCN \xrightarrow{+\bar{e}} \underset{\text{радикал-анион}}{\dot{C}H_2{-}\overset{\ominus}{C}HCN} \xrightarrow{H^+} \underset{\text{радикал}}{\cdot CH_2CH_2CN} \xrightarrow{+\bar{e}}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{анион}}{\overset{\ominus}{C}H_2CH_2CN} \xrightarrow{CH_2=CHCN} NCCH_2CH_2CH_2\overset{\ominus}{C}HCN \xrightarrow{H^+}$$

$$\longrightarrow NC(CH_2)_4CN\ .$$

Самый современный, но отнюдь не безопасный способ синтеза динитрила адипиновой кислоты состоит в прямом присоединении двух молей цианистого водорода к бутадиену, катализируемом комплексами кобальта или никеля, содержащими в качестве лиганда трифенилфосфин:

$$CH_2{=}CHCH{=}CH_2 + HCN \longrightarrow NC(CH_2)_4CN.$$

28.6.4. ПОЛИАМИДНЫЕ СИНТЕТИЧЕСКИЕ ВОЛОКНА

К синтетическим полиамидным волокнам относятся найлон-6,6 и найлон-6 (капрон). Найлон-6,6 получают в результате поликонденсации адипиновой кислоты и 1,6-диаминогексана при 270–275°С и давлении 20 атм. Первоначально в водном растворе из адипиновой кислоты и 1,6-диаминогексана при очень точно соблюдаемом молярном соотношении 1:1 образуется двойная соль состава 1:1, которая при нагревании до 270–275°С превращается в полиамид найлон-6,6:

$$HO-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-(CH_2)_4-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-OH + H_2N(CH_2)_6NH_2 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \underbrace{{}^{\ominus}O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-(CH_2)_4-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-O^{\ominus} \quad {}^{\oplus}H_3N(CH_2)_6NH_3^{\oplus}}_{\text{двойная соль состава 1:1}} \xrightarrow[20\ \text{атм}]{275^\circ C}$$

$$\longrightarrow \left[NH(CH_2)_6NH-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-(CH_2)_4-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NH(CH_2)_6NH-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-(CH_2)_4-\underset{\underset{O}{\|}}{C}\right] + 2H_2O$$

найлон-6,6

Цифры 6,6 в названии полиамидного волокна указывают на число атомов углерода, находящихся между двумя атомами азота во всей полиамидной цепи. Найлон-6,6 имеет молярную массу порядка 10 000–15 000 и температуру плавления 250°С. Найлоновое волокно получается при продавливании расплава при 280°С через фильеры. Ежегодное производство найлона в мире составляет несколько миллионов тонн и непрерывно возрастает.

Другое полиамидное волокно — найлон-6 (иначе называемый капрон, дедерон, перлон) — получается при полимеризации капролактама в присутствии каталитических количеств воды при 220°С:

$$\text{капролактам (цикл: } H_2C-CH_2,\ H_2C,\ CH_2,\ H_2C,\ NH,\ C{=}O) \xrightarrow{220^\circ C}$$

капролактам

$$\longrightarrow \ldots-NH(CH_2)_5\underset{\underset{O}{\|}}{C}NH(CH_2)_5\underset{\underset{O}{\|}}{C}NH(CH_2)_5\underset{\underset{O}{\|}}{C}-\ldots + nH_2O$$

Вода гидролизует некоторую часть капролактама до ε-аминкапроновой кислоты, которая затем взаимодействует с капролактамом с образованием полиамида:

$$\text{капролактам} \xrightarrow{H_2O} H_2N(CH_2)_5COOH;$$

$$\text{капролактам} + H_2N(CH_2)_5COOH \longrightarrow$$

$$\longrightarrow H_2N(CH_2)_5\underset{\underset{O}{\|}}{C}NH(CH_2)_5COOH \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{\text{и т.д.}} H_2N(CH_2)_5\underset{\underset{O}{\|}}{C}\left[NH(CH_2)_5\underset{\underset{O}{\|}}{C}\right]_n-OH$$

$$\sim\sim NH(CH_2)_5COOH + H_2N(CH_2)_5\underset{\underset{O}{\|}}{C}\sim\sim \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \sim\sim NH(CH_2)_5\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NH(CH_2)_5\underset{\underset{O}{\|}}{C}\sim\sim + H_2O$$

Исходный капролактам образуется в результате бекмановской перегруппировки оксима циклогексанона:

$$\text{циклогексанол (OH)} \xrightarrow[375-425^\circ C]{ZnO} \text{циклогексанон (O)} + H_2$$

$$\text{циклогексанон} + H_2NOH \xrightarrow[100°C]{H_2SO_4} \text{оксим циклогексанона (C=N–OH)} \xrightarrow[H_2SO_4/SO_3]{120°C} \text{капролактам (}H_2C–CH_2–CH_2–C(=O)–NH–CH_2–CH_2\text{, цикл) (95\%)}$$

Ежегодное производство капролактама в США достигает 530 000 т.

По своим физико-химическим характеристикам найлон-6,6 и найлон-6 мало отличаются друг от друга. Полиамидные волокна отличаются высокой прочностью при растяжении до 4000 кг/см, хорошей упругостью и устойчивостью к действию ряда химических реагентов.

28.6.5. ПОЛУЧЕНИЕ ФЕНОЛА

Небольшое количество фенола можно выделить из каменноугольной смолы. Производство фенола на основе бензола появилось в начале XX в. Первый промышленный синтез фенола заключался в «щелочном плавлении» бензолсульфоната натрия с гидроксидом натрия без растворителя при 300–350°C (см. главу 21):

$$C_6H_5–SO_3Na + 2NaOH \xrightarrow{300–350\ °C} C_6H_5–ONa + Na_2SO_3$$

$$C_6H_5–ONa + HCl \longrightarrow C_6H_5–OH + NaCl.\quad (90\%)$$

В 1930-х годах на смену ему пришел так называемый «Дау-процесс», в котором фенол получался при взаимодействии хлорбензола с водным раствором NaOH при 300°C и давлении 250–300 атм:

$$C_6H_5–Cl + 2NaOH \xrightarrow[H_2O]{300°C;\ 300\ атм} C_6H_5–ONa + NaCl.\quad (90\%)$$

Его модификацией стал метод Рашига, в котором резко снижался расход хлора, так как HCl вновь окислялся кислородом до хлора:

$$C_6H_6 + HCl + O_2 \xrightarrow[200°C]{CuCl_2;\ FeCl_3} C_6H_5–Cl \xrightarrow[H_2O]{Ca_3(PO_4)_2}$$

$$\longrightarrow C_6H_5–OH + HCl\ (85\%)$$

(HCl возвращается на первую стадию)

Недостатком метода Рашига является высокая коррозия аппаратуры и небольшой выход (10%) на каждой стадии, из-за чего необходимо использовать принцип рециркуляции реагентов.

В середине 1950-х годов эти методы были вытеснены принципиально новым процессом, основанным на кислотно-катализируемом разложении гидропероксида кумола. Производство фенола на основе кумола включает три стадии:

$$C_6H_6 + CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[H_3PO_4/SiO_2]{250^\circ C;\ 25\ атм} C_6H_5{-}CH(CH_3)_2 \xrightarrow[100{-}130^\circ C]{O_2}$$

$$\longrightarrow C_6H_5{-}C(CH_3)_2{-}OOH \xrightarrow[50^\circ C]{H_2SO_4} C_6H_5{-}OH + CH_3COCH_3$$

Конечными продуктами этих превращений являются фенол и ацетон, что выгодно отличает этот метод от всех предыдущих. Выход фенола составляет 83%, и на каждую тонну фенола получается 0,6 т ацетона.

Алкилирование бензола пропиленом осуществляется в газовой фазе в избытке бензола при 250°С и 25 атм над «твердой» фосфорной кислотой. Кумол выделяют перегонкой и далее окисляют кислородом или воздухом при 100–130°С в жидкой фазе. Конверсия кумола в гидропероксид достигает 30–40%, и кумол повторно рециклизуют до тех пор, пока степень конверсии не возрастет до 75–85%. Гидроперекись кумола далее разлагают 1%-м раствором H_2SO_4 при 50°С до фенола и ацетона. Разложение гидроперекиси кумола описывается механизмом, где ключевой стадией является анионотропная 1,2-миграция фенильной группы:

$$Ph{-}C(CH_3)_2{-}OOH \underset{}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} Ph{-}C(CH_3)_2{-}\overset{\oplus}{O}OH_2 \xrightarrow{-H_2O} \left[Ph{-}C(CH_3)_2{-}O^{\oplus} \right] \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \left[PhO{-}\overset{\oplus}{C}(CH_3)_2 \xrightarrow{H_2O} PhO{-}C(CH_3)_2{-}\overset{\oplus}{O}H_2 \right] \longrightarrow$$

$$\longrightarrow PhOH + CH_3COCH_3 + H^{\oplus}.$$

В настоящее время более 70% производимого фенола получают из кумола. Низкая себестоимость этого производства опреде-

ляется главным образом относительно высокой ценой ацетона на мировом рынке, которая сохраняется на протяжении многих лет. Доля «сульфурационного» метода получения фенола составляет не более 5%, а доля «Дау-процесса» и метода Рашига в настоящее время не превышает 10–15%. Ежегодное производство фенола в США составляет около 1,5 млн. т и потребляет 15–20% производимого бензола. Фенол используется главным образом для производства фенол-формальдегидных смол (бакелита) и *бис*-фенола А, получение которых описано в главе 21.

28.6.6. ПОЛУЧЕНИЕ НИТРОБЕНЗОЛА И АНИЛИНА

Ежегодное производство анилина в США достигает 640 000 т. Нитрование бензола нитрующей смесью и последующее восстановление нитробензола в анилин подробно описаны в других главах. Здесь же приведены только условия реакций и выход конечных продуктов:

$$C_6H_6 \xrightarrow[50-100^\circ C]{65\%\ H_2SO_4;\ 25\%\ HNO_3;\ 10\%\ H_2O} C_6H_5NO_2\ (96-99\%);$$

$$C_6H_5NO_2 \xrightarrow[270-290^\circ C;\ 5\ \text{атм}]{H_2;\ Cu/SiO_2} C_6H_5NH_2\ (98\%).$$

На протяжении многих лет анилин использовался целиком для нужд анилинокрасочной промышленности синтетических красителей. В последние 20 лет положение коренным образом изменилось. Сейчас только 10–15% всего производимого анилина потребляется для производства красителей, 55% используется для производства изоцианатов, 20% в резиновой промышленности и 10–15% идет для производства ядохимикатов в сельском хозяйстве.

В наиболее широком масштабе анилин используется для производства 4,4-диаминодифенилметана, который далее превращают в 4,4-дифенилметандиизоцианат (МДИ):

$$C_6H_5-NH_2 \xrightarrow[\text{конц. HCl}]{HCHO} H_2N-C_6H_4-CH_2-C_6H_4-NH_2 \xrightarrow{COCl_2}$$

$$\longrightarrow O{=}C{=}N-C_6H_4-CH_2-C_6H_4-N{=}C{=}O.$$

Ежегодное производство этого изоцианата в США составляет 380 000 т. МДИ используют для получения жесткого пенопласта и других изделий из полиуретана.

28.6.7. ПОЛУЧЕНИЕ МАЛЕИНОВОГО АНГИДРИДА

Малеиновый ангидрид получают каталитическим окислением бензола кислородом воздуха в газовой фазе над V_2O_5 при 350–400°С:

$$C_6H_6 + O_2 \xrightarrow[360-400^\circ C]{V_2O_5} \text{(HC=CH)(CO)}_2\text{O} + 2H_2O + 2CO_2.$$

(60–70%)

Производство малеинового ангидрида этим явно устаревшим способом достигает в США 180 000 т ежегодно. Экономически целесообразнее исходить из бутана или бутенов, но такая технология еще не разработана.

28.6.8. ПРОИЗВОДСТВО ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ — АЛКИЛБЕНЗОЛСУЛЬФОНАТОВ

Выше уже было отмечено, что сульфирование аренов имеет наибольшее значение для получения алкилбензолсульфонатов, содержащих алкильные группы от C_{10} до C_{14}. Исходные алкилбензолы получают, как правило, алкилированием бензола додеценом или смесью нормальных алкенов с неразветвленной цепью $C_{10}H_{20}$–$C_{14}H_{28}$ в присутствии HF в температурном интервале от 5 до 70°С, где бензол играет роль и реагента, и растворителя:

$$C_6H_6 + C_nH_{2n} \xrightarrow[C_6H_6;\ 5-70^\circ C]{HF} C_pH_{2p+1}\text{—CH(}C_6H_5\text{)—}C_mH_{2m+1} \quad (90\%)$$

Для создания экологически чистого производства для алкилирования бензола необходимо использовать алкены или алкилгалогениды с неразветвленной цепью.

Алкены в качестве алкилирующих агентов могут быть с успехом заменены алкилгалогенидами, тогда в качестве катализатора применяют хлорид алюминия.

Сульфирование алкилбензолов осуществляется 20%-ым олеумом или оксидом серы (VI). Сульфогруппа направляется почти исключительно в *пара*-положение:

$$C_pH_{2p+1}-CH(C_6H_5)-C_mH_{2m+1} \xrightarrow[50°C]{\text{олеум}} C_pH_{2p+1}-CH(C_6H_4SO_3H)-C_mH_{2m+1} \xrightarrow{Na_2CO_3}$$

$$\longrightarrow C_pH_{2p+1}-CH(C_6H_4SO_3Na)-C_mH_{2m+1} + CO_2 + H_2O$$

Ежегодное производство линейных алкилбензолов в США в конце 80-х годов составляло около 280–290 тыс. т.

Для алкилирования бензола необходимо использовать алкены или алкилгалогениды с неразветвленной углерод–углеродной цепью. Это позволяет создать экологически чистое производство, поскольку линейные алкилбензолсульфонаты подвергаются биологической деструкции в почвенных водах и, следовательно, не загрязняют водные ресурсы рек и водоемов.

28.7. ПРОИЗВОДСТВА НА ОСНОВЕ ТОЛУОЛА И КСИЛОЛОВ

Область применения толуола и ксилолов в промышленном органическом синтезе более ограничена, чем у бензола. *Орто*-ксилол и *пара*-ксилол используются в промышленности практически только для синтеза соответственно фталевого ангидрида и терефталевой кислоты. Из толуола получают несколько продуктов крупномасштабного производства — толуолдиизоцианат, бензойную кислоту и тринитротолуол.

28.7.1. ПРОИЗВОДСТВО ТОЛУОЛДИИЗОЦИАНАТА

Толуолдиизоцианат (ТДИ) применяется для производства полиуретанов, гибкого пенопластического материала, широко используемого в текстильной и обувной промышленности, обивочного материала в быту и на транспорте, производстве ковров, постельных принадлежностей и т.д. Ежегодное производство ТДИ в США составляет 300 000 тонн.

Толуолдиизоцианат образуется в результате следующей цепи превращений:

$$C_6H_5CH_3 \xrightarrow[H_2SO_4]{HNO_3} CH_3C_6H_3(NO_2)_2 \text{ (2,4-)} \xrightarrow[90^\circ C;\ 50\ атм]{H_2;\ Ni;\ CH_3OH}$$

$$\longrightarrow CH_3C_6H_3(NH_2)_2 \text{ (2,4-)} \xrightarrow[C_6H_5Cl]{COCl_2} CH_3C_6H_3(NCO)_2 \text{ (2,4-)} \quad (75–88\%)$$

Конечный продукт представляет собой смесь изомерных 2,4-толуолдиизоцианата и 2,6-толуолдиизоцианата в соотношении от 4:1 до 2:1, которое соответствует соотношению 2,4- и 2,6-динитротолуолов, образующихся при нитровании толуола. Нитрование толуола проводят в два этапа. Первоначально толуол нитруют до смеси *орто-* и *пара*-нитротолуолов нитрующей смесью, состоящей из 20% HNO_3, 60% H_2SO_4 и 20% H_2O при 30–35°C. Динитротолуолы получают при последующем нитровании 35%-й HNO_3 — 65%-й H_2SO_4 при 70–80°C. Гидрирование динитротолуолов осуществляется в жидкой фазе в растворе метанола над Pt, Pd или Ni Ренея при 90–100°C и 50 атм. Конденсация толуолдиаминов с фосгеном идет в растворе хлорбензола или *о*-дихлорбензола в нескольких последовательно соединенных реакторах, где температура изменяется от 20 до 190°C. ТДИ выделяют и очищают перегонкой в вакууме, выход ТДИ в пересчете на толуол составляет 75–88%. Этот способ получения ТДИ имеет много недостатков: использование токсичного фосгена и диаминотолуолов и многостадийность производства. В настоящее время с ним успешно конкурирует другой способ, где ТДИ получается непосредственно из динитротолуола:

$$CH_3C_6H_3(NO_2)_2 + 6CO + 2CH_3CH_2OH \xrightarrow{катализатор}$$

$$\longrightarrow CH_3C_6H_3(NHCOOCH_2CH_3)_2 + 4CO_2$$

$$CH_3C_6H_3(NHCOOCH_2CH_3)_2 \xrightarrow{пиролиз} CH_3C_6H_3(NCO)_2 +$$

$$+ 2\,CH_3CH_2OH\ .$$

Полиуретаны получаются при взаимодействии ТДИ, МДИ или другого диизоцианата с полиолами, например с продуктами конденсации пропиленоксида с глицерином (см. ниже) и другими диолами:

$$CH_3C_6H_3(NCO)_2 + HOCH_2(CH_2)_nCH_2OH \longrightarrow \left[-C_6H_3(CH_3)-NH-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OCH_2(CH_2)_nCH_2O-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH- \right]_n$$

28.7.2. ПОЛУЧЕНИЕ БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ, ТЕРЕФТАЛЕВОЙ И ФТАЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

Ароматические карбоновые кислоты получают жидкофазным окислением алкилароматических углеводородов кислородом воздуха в присутствии гомогенных катализаторов — солей кобальта или марганца. Обычно в качестве катализатора используют ацетат кобальта или Co-соли высших карбоновых кислот. Бензойную кислоту получают окислением толуола в жидкой фазе кислородом воздуха при 140–160°C, давлении 4–10 атм в присутствии солей кобальта:

$$C_6H_5-CH_3 + O_2 \xrightarrow[140\text{–}160^\circ C;\ 4\text{–}10\ \text{атм}]{Co(OAc)_2} C_6H_5-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OH + H_2O\ .$$

Механизм этой реакции сложен и точно не установлен (достоверно неизвестен во всех деталях), однако большинство исследователей отдают предпочтение следующей последовательности превращений. Первоначально ион Co(II) окисляется до Co(III). Окисление алкиларенов, катализируемое ионом Co(III), по-видимому, протекает по механизму с переносом одного электрона от ароматического углеводорода к иону переходного металла:

$$C_6H_5CH_3 + Co^{III} \longrightarrow [C_6H_5CH_3]^{\dot{+}} + Co^{II}\ .$$

В результате одноэлектронного окисления образуется катион-радикал, который стабилизируется, отщепляя протон, и превращается в бензил-радикал:

$$C_6H_5CH_3^{\dot{+}} \longrightarrow C_6H_5\dot{C}H_2 + H^{\oplus}.$$

Бензил-радикал при взаимодействии с кислородом дает пероксид-радикал, достаточно активный для того, чтобы при взаимодействии с толуолом превратиться в бензилгидропероксид и новый радикал:

$$C_6H_5\dot{C}H_2 + O_2 \longrightarrow C_6H_5CH_2OO^{\bullet};$$

$$C_6H_5CH_2OO^{\bullet} + C_6H_5CH_3 \longrightarrow C_6H_5CH_2OOH + C_6H_5\dot{C}H_2.$$

Ион Co(II) вызывает окислительно-восстановительный распад гидропероксида, описываемый уравнениями:

$$C_6H_5CH_2OOH + Co^{II} \longrightarrow C_6H_5CH_2O^{\bullet} + Co^{III} + OH^{\ominus}$$
$$C_6H_5CH_2O^{\bullet} \longrightarrow C_6H_5CHO;$$

$$C_6H_5CH_2OO^{\bullet} + Co^{II} \longrightarrow C_6H_5CHO + Co^{III} + OH^{\ominus}.$$

Ион Co(III) катализирует также разложение бензилгидропероксида:

$$C_6H_5CH_2OOH + Co^{III} \longrightarrow C_6H_5CH_2OO^{\bullet} + H^{\oplus} + Co^{II}.$$

Когда ион переходного металла с примерно одинаковой вероятностью может находиться в степени окисления n и n+1, т.е. оба состояния M^{n+} и M^{n+1} имеют сравнимую стабильность, как это имеет место для ионов Co^{2+} и Co^{3+}, а также Mn^{2+} и Mn^{3+}, реакции разложения гидропероксидов с их участием могут происходить параллельно. Тогда реализуется каталитический цикл с участием иона металла, меняющего степень окисления от n до $n + 1$. Суммарная реакция разложения гидропероксида под действием ионов Co^{3+} и Co^{2+} фактически представляет собой каталитическое разложение бензилгидропероксида до бензилокси- и бензилперокси-радикала:

$$2C_6H_5CH_2OOH \xrightarrow{Co^{2+};\ Co^{3+}} C_6H_5CH_2OO^{\bullet} + C_6H_5CH_2O^{\bullet} + H_2O.$$

Оба радикала, как это следует из приведенных выше уравнений, далее окисляются ионом Co^{3+} до бензальдегида. Бензальдегид в этих условиях чрезвычайно легко окисляется до бензойной кислоты по цепному радикальному механизму с участием пербензойной кислоты. Механизм окисления подробно описан ранее в гл. 16 (ч. 3), посвященной окислению альдегидов кислородом

воздуха. Этот процесс фактически катализируется любым источником свободных радикалов:

$$C_6H_5C(=O){-}H \xrightarrow{C_6H_5CH_2OO^\bullet} C_6H_5\dot{C}{=}O + C_6H_5CH_2OOH;$$

$$C_6H_5\dot{C}{=}O + O_2 \longrightarrow C_6H_5C(=O){-}OO^\bullet;$$

$$C_6H_5C(=O){-}OO^\bullet + C_6H_5C(=O){-}H \longrightarrow C_6H_5C(=O){-}OOH + C_6H_5\dot{C}{=}O;$$

$$C_6H_5C(=O){-}OOH + C_6H_5C(=O){-}H \longrightarrow 2\,C_6H_5C(=O){-}OH.$$

Следует особо отметить, что, хотя приведенный выше механизм окисления алкиларенов до карбоновых кислот отличается строгой логикой последовательности происходящих здесь превращений, его следует рассматривать в настоящее время не более, чем удобную рабочую гипотезу, поскольку целый ряд экспериментальных наблюдений не укладывается в рамки этой сильно упрощенной схемы превращений. То же самое относится к окислению, катализируемому ионами переходных металлов, других алкилбензолов и полиалкилбензолов.

Окисление толуола до бензойной кислоты кислородом в приведенных выше условиях (140–160°С; 4–10 атм) характеризуется степенью конверсии 30–35% и конечным выходом бензойной кислоты до 90%. Сама по себе бензойная кислота имеет очень ограниченную область применения. Однако она нашла довольно неожиданную сферу применения как промежуточного продукта в производстве капролактама из толуола по следующей схеме:

$$C_6H_5CH_3 \longrightarrow C_6H_5COOH \longrightarrow C_6H_{11}COOH \longrightarrow$$

$$\longrightarrow C_6H_{10}{=}O \longrightarrow C_6H_{10}{=}N{-}OH \longrightarrow \text{(CH}_2)_5\text{C(=O)NH (капролактам)}$$

Такая технология производства капролактама реализована в России и Италии и экономически выгодна, если учесть коммерческую доступность толуола и более низкую потребность в толуоле по сравнению с бензолом.

В ряде стран, например в США и Голландии, разработан способ получения фенола из бензойной кислоты по схеме:

$$C_6H_5CH_3 \xrightarrow{[O]} C_6H_5COOH \xrightarrow[-CO_2]{[O]} C_6H_5OH$$

Выход фенола в расчете на толуол составляет 73%. Механизм этой своеобразной реакции включает перегруппировку бензоата меди (II) в *о*-бензоилоксибензойную кислоту и бензоат меди (I). *Орто*-бензоилоксибензойная кислота гидролизуется до салициловой кислоты, которая при 220–250°С декарбоксилируется с образованием фенола:

$$(C_6H_5COO)_2Cu \xrightarrow[-C_6H_5COOCu]{220-250^\circ C} o\text{-}C_6H_4(OCOC_6H_5)COOH \xrightarrow[-C_6H_5COOH]{H_2O;\ 220^\circ C}$$

$$\longrightarrow o\text{-}C_6H_4(OH)COOH \xrightarrow[-CO_2]{220-250^\circ C} C_6H_5OH$$

Бензоат меди (I) окисляется кислородом воздуха до бензоата меди (II) и весь цикл повторяется снова:

$$C_6H_5COOCu + C_6H_5COOH + O_2 \xrightarrow{t^\circ} (C_6H_5COO)_2Cu + $$
$$+ H_2O .$$

Этим способом, однако, получают не более 3,5–5% от общего количества производимого фенола.

При окислении *пара*-ксилола в тех же условиях, что и толуола, окисляется только одна метильная группа и образуется *п*-толуиловая кислота:

$$H_3C\text{–}C_6H_4\text{–}CH_3 + O_2 \xrightarrow[160^\circ C;\ 6\ атм]{Co(OAc)_2} H_3C\text{–}C_6H_4\text{–}COOH + H_2O$$

Окисление второй метильной группы в этих условиях идет крайне медленно из-за дезактивационного влияния карбоксильной группы и низкой растворимости *п*-толуиловой кислоты в ксилоле. Однако этерификация карбоксильной группы устраняет этот недостаток, и метиловый эфир *п*-толуиловой кислоты окисляется до диметилтерефталата.

В 50-х годах был разработан вполне доступный способ получения диметилтерефталата из *п*-ксилола в две стадии, где процессы окисления и этерификации объединены в так называемом Виттен-процессе, описываемом уравнением:

$$H_3C-C_6H_4-CH_3 + H_3C-C_6H_4-COOCH_3 + O_2 \xrightarrow[140-160^\circ C;\ 4-8\ атм]{Co^{2+};\ Mn^{2+}}$$

$$\rightarrow H_3C-C_6H_4-COOH + HOOC-C_6H_4-COOCH_3 \xrightarrow[250-280^\circ C;\ 25\ атм]{CH_3OH}$$

$$\longrightarrow CH_3-C_6H_4-COOCH_3 + CH_3OOC-C_6H_4-COOCH_3\ .$$

Этот многостадийный процесс был освоен промышленностью и используется до настоящего времени.

В конце 1960-х годов фирмой Амоко был внедрен альтернативный метод производства терефталевой кислоты в одну стадию прямым окислением *п*-ксилола кислородом воздуха при 200°C и давлении 20 атм в растворе уксусной кислоты в присутствии каталитической системы, состоящей из солей кобальта, марганца и бромида натрия:

$$CH_3-C_6H_4-CH_3 + O_2 \xrightarrow[200^\circ C;\ 20\ атм]{Co(OAc)_2;\ Mn(OAc)_2;\ NaBr}$$

$$\longrightarrow HOOC-C_6H_4-COOH + H_2O\ (90-95\%).$$

Выход терефталевой кислоты достигает 90–95% при практически полной конверсии *п*-ксилола.

Механизм действия катализатора еще недостаточно ясен. Ключевую роль в исчерпывающем окислении *п*-ксилола до терефталевой кислоты, по-видимому, играет промотирующий эффект бромид-иона. Бромид-ион окисляется ионом Co^{3+} до атома брома,

который является чрезвычайно эффективным акцептором атома водорода, отщепляемого от *п*-ксилола или *п*-толуиловой кислоты:

$$Co^{3+} + Br^{\ominus} \longrightarrow Co^{2+} + Br^{\bullet};$$

$$ArCH_3 + Br^{\bullet} \longrightarrow ArCH_2^{\bullet} + HBr.$$

Образующийся бензильный радикал далее инициирует процесс автоокисления по ранее описанной схеме:

$$ArCH_2^{\bullet} + O_2 \longrightarrow ArCH_2COO^{\bullet} \text{ и т.д.}$$

Соединения Co(III) регенерируются при взаимодействии Co(II) и $ArCH_2OO^{\bullet}$.

Очистка терефталевой кислоты от небольшой примеси *п*-толуиловой кислоты и других микропримесей достигается растворением ее в воде при 250°С и давлении в 50 атм и последующем охлаждении раствора до 100°С. При этом кристаллизуется очень чистая терефталевая кислота. В настоящее время реализуются оба промышленных способа получения как терефталевой кислоты, так и диметилтерефталата. Другие разновидности одностадийного окисления *п*-ксилола, например окисление *п*-ксилола в присутствии ацетата кобальта и ацетальдегида в уксусной кислоте при 150–200°С и давлении 4 атм, имеют более ограниченную область применения. Ежегодное производство диметилтерефталата и терефталевой кислоты в США составляет 1,6 и 1,2 млн. т соответственно.

Терефталевая кислота и ее диметиловый эфир используют для производства полиэтилентерефталата — синтетического полиэфирного волокна, ранее известного под торговыми названиями лавсан, терилен, дакрон, а теперь называемого просто полиэфиром.

Полиэтилентерефталат в настоящее время производится в промышленности двумя способами: поликонденсацией терефталевой кислоты с этиленгликолем или поликонденсацией этиленгликоля с диметиловым эфиром терефталевой кислоты. По первому способу терефталевую кислоту и этиленгликоль, взятый с 20–50%-м избытком, нагревают при 240–260°С и давлении 4 атм. При этом образуются бис-(2-гидроксиэтил)терефталат и олигомеры с низкой молярной массой:

$$HOCH_2CH_2OH + HOOC{-}C_6H_4{-}COOH \xrightarrow[240-260°C;\ 4\ атм]{}$$

$$\longrightarrow HO{+}CH_2CH_2{-}O{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}C_6H_4{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}O{+}_n CH_2CH_2OH + H_2O$$

где n = 1–6

Затем в реакционную смесь вводят Sb_2O_3 — катализатор переэтерификации и продолжают реакцию при тех же условиях. В результате переэтерификации получаются полиэтилентерефталат и этиленгликоль, который удаляют отгонкой в вакууме при 280–290°C.

$$HO\left[CH_2CH_2-O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-C_6H_4-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-O\right]_n CH_2CH_2OH \xrightarrow[240-260^\circ C;\ 4\ атм]{Sb_2O_3}$$

$$\rightarrow \cdots -O-CH_2CH_2-O\left[\underset{\underset{O}{\|}}{C}-C_6H_4-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-O-CH_2CH_2O\right]_m\underset{\underset{O}{\|}}{C}-C_6H_4-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-O-\cdots +$$

$$+\ HOCH_2CH_2OH$$

Для получения полиэтилентерефталата при конденсации диметилового эфира терефталевой кислоты с этиленгликолем в качестве катализатора переэтерификации используют ацетат марганца (II) (молярное отношение диэфира и этиленгликоля — 1:2,4):

$$HOCH_2CH_2OH + CH_3O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-C_6H_4-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-OCH_3 \xrightarrow[250-280^\circ C;\ 4\ атм]{(CH_3COO)_2Mn;\ 2\ стадии}$$

$$\rightarrow \cdots\left[O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-C_6H_4-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-OCH_2CH_2O\right]_n\cdots + CH_3OH$$

Полиэтилентерефталат, полученный обоими способами, плавится при 270°C, и из его расплава вытягивают нити искусственного полиэфирного волокна, используемого в текстильной промышленности.

На первый взгляд трудно понять, почему полиэтилентерефталат нельзя получить в одну стадию при нагревании эквимолярных количеств терефталевой кислоты и этиленгликоля. Это становится понятным, если принять во внимание то, что при поликонденсации продукт с высокой молярной массой может получиться только тогда, когда наблюдается идеальное соответствие между двумя функциональными группами. Если одна из функциональных групп находится в избытке, растущая макромолекула неизбежно будет иметь эту группу по обе стороны растущей цепи, и это приводит к быстрому прекращению роста цепи. При получении полиэфира сохранить идеальное соответствие функциональных групп OH- и -COOH даже при эквимолярном соотношении реагентов очень трудно, так как в жестких условиях при

температуре 250–280°С спирты могут подвергаться дегидратации. Двустадийный процесс, включающий переэтерификацию в ключевой стадии, позволяет обойти это затруднение.

Доля полиэфирных волокон среди синтетических волокон превышает 45%, тогда как доля обоих найлонов составляет около 30%.

Другим коммерчески важным полиэфиром является «кодел» — продукт поликонденсации диметилтерефталата и 1,4-дигидроксиметилциклогексана:

$$HOCH_2-C_6H_{10}-CH_2OH + CH_3O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-C_6H_4-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-OCH_3 \xrightarrow{250^\circ C}$$

$$\longrightarrow \cdots\left[O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-C_6H_4-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-OCH_2-C_6H_{10}-CH_2O\right]_n + 2CH_3OH$$

кодел

1,4-Дигидроксиметилциклогексан получается в результате каталитического гидрирования диметилтерефталата над хромитом меди:

$$CH_3O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-C_6H_4-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-OCH_3 + H_2 \xrightarrow[250^\circ C;\ 220\ атм]{CuO;\ Cr_2O_3}$$

$$\longrightarrow HOCH_2-C_6H_{10}-CH_2OH$$

Синтетическое волокло «кодел» применяется в производстве тканей, ковровых покрытий и обивки для мебели.

Фталевый ангидрид с конца XIX в. служил важным промежуточным продуктом для производства красителей. В начале XX в. был разработан первый удобный способ синтеза фталевого ангидрида, основанный на окислении нафталина в газовой фазе кислородом воздуха при 400–450°С в присутствии V_2O_5 как гетерогенного катализатора:

$$2\,C_{10}H_8 + 9\,O_2 \xrightarrow[400-450^\circ C]{V_2O_5} 2\,C_6H_4(CO)_2O + 4CO_2 + 4H_2O$$

(85–90%)

Возрастающая потребность во фталевом ангидриде и фталевой кислоте и дефицитность нафталина как исходного сырья заставило искать другие исходные вещества. Наиболее подходящим для этой цели оказался *о*-ксилол, получаемый в большом количестве при каталитическом риформинге нефти. В настоящее время до 80% фталевого ангидрида получают в результате окисления *о*-ксилола. Окисление *о*-ксилола проводят примерно в тех же условиях, что и окисление нафталина, используя V_2O_5 на силикагеле в качестве катализатора:

$$C_6H_4(CH_3)_2 + 3O_2 \xrightarrow[375-410^\circ C]{V_2O_5} C_6H_4(CO)_2O + 3H_2O .$$

(75–80%)

Ежегодное производство фталевого ангидрида в США составляет 550 000 т. Предпринимаются попытки создания метода окисления *о*-ксилола во фталевый ангидрид, аналогичного тому, который используется для окисления *п*-ксилола до терефталевой кислоты.

Фталевый ангидрид имеет три основные сферы применения. Наиболее важной областью применения фталевого ангидрида является производство диалкилфталатов, которое потребляет 50–60% всего фталевого ангидрида. Диалкилфталаты используются в качестве пластификаторов для различных полимеров, прежде всего полихлорвинила. Твердый негнущийся полихлорвинил превращается в мягкий, поддающийся различной механической обработке материал после введения примерно 40–45% пластификатора. Для получения пластификаторов фталевый ангидрид этерифицируют смесью спиртов, содержащих от 8 до 30 атомов углерода:

$$C_6H_4(CO)_2O + 2C_8H_{17}OH \xrightarrow{150^\circ C} C_6H_4(COOC_8H_{17})_2 + 2H_2O .$$

При конденсации фталевого ангидрида и малеинового ангидрида с пропиленгликолем получаются ненасыщенные полиэфиры с низкой молярной массой. Двойная углерод–углеродная связь малеиновой кислоты обеспечивает возможность кросс-сочетания с рядом полимеров. Такие привитые полимеры находят широкое применение в строительстве в качестве арматуры.

При поликонденсации глицерина с фталевым ангидридом получаются так называемые алкидные (глифталевые) смолы. Наличие трех гидроксильных групп в глицерине способствует образованию трехмерного полимера, содержащего поперечные связи между растущими цепями. Растворы алкидных смол в органических растворителях с добавками красителей используют в качестве эмалей и лаков для окраски металлической поверхности станков, вагонов и т.д., а также в производстве линолеума и клеев.

Важнейшим потребителем толуола является военная промышленность, где нитрованием толуола получают 2,4,6-тринитротолуол. Тринитротолуол (тротил) был и остается самым важным по объему производства среди всех остальных взрывчатых веществ.

28.8. ГАЗОВЫЙ РИФОРМИНГ И РОДСТВЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ

28.8.1. ГАЗОВЫЙ РИФОРМИНГ

Газовый риформинг и связанные с ним процессы составляют третий, основной блок нефтехимического производства. Газовый риформинг в настоящее время лежит в основе промышленного синтеза аммиака, метанола, уксусной кислоты, уксусного ангидрида, алканов по Фишеру–Тропшу, гидроформилирования алкенов (оксо-синтез) и ряда других процессов. Термин нефтехимический газовый риформинг описывает группу родственных реакций, в результате которых природный газ или фракция нафта превращается в смесь CO и H_2, называемую «синтез-газ». Получение «синтез-газа» из природного газа может быть выражено уравнением:

$$CH_4 + H_2O \xrightleftharpoons[800^\circ C]{Ni} CO + 3H_2 + \Delta H^\circ; \ \Delta H^\circ = +50 \text{ ккал/моль.}$$

Эта реакция носит название конверсии метана; она эндотермична и обратима. Положение равновесия зависит от температуры. Оптимальной является температура 800°С в присутствии никелевого катализатора. Образование синтез-газа в результате конверсии метана осложняется рядом побочных процессов, сопровождающихся отложением кокса на катализаторе:

$$CO + H_2 \rightleftharpoons C + H_2O\ ;$$

$$2\,CO \rightleftharpoons CO_2 + C\ ;$$

$$CH_4 \rightleftharpoons C + 2\,H_2\,.$$

Для устранения этих процессов необходим большой избыток перегретого водяного пара, что позволяет сместить равновесие первой из этих реакций влево. Оксид углерода (II) способен взаимодействовать с водой с образованием водорода и CO_2:

$$CO + H_2O \rightleftharpoons CO_2 + H_2 + \Delta H^\circ;\ \Delta H^\circ = -9{,}2 \text{ ккал/моль}.$$

При 800°С константа равновесия этой экзотермической реакции очень мала, и концентрация CO_2 также ничтожно мала. Если для получения «синтез-газа» вместо природного газа использовать фракцию нафта, то помимо синтез-газа всегда получается значительное количество углерода, и это осложняет процесс выделения продуктов реакции.

Получение «синтез-газа» конверсией метана осуществляется примерно с 1955–1960 гг. До этого его получали при взаимодействии кокса с водяным паром в очень жестких условиях при 1200°С:

$$C + H_2O \xrightarrow{1200^\circ C} CO + H_2 + \Delta H^\circ;\ \Delta H^\circ = +31{,}4 \text{ ккал/моль}.$$

Необходимую для этой эндотермической реакции высокую температуру можно поддерживать за счет сжигания части кокса до CO_2. Через слой раскаленного угля поочередно продувают воздух и перегретый водяной пар. Процесс чрезвычайно энергоемок и требует затраты большого количества кокса. Более эффективна подземная газификация угля, где уголь в пластах обрабатывается смесью кислорода и водяного пара.

Себестоимость «синтез-газа», водорода и CO, полученного газификацией каменного и бурого угля, в настоящее время гораздо выше, чем при конверсии метана. Поэтому более 90% оксида углерода и водорода сейчас получают газовым риформингом природного газа и нафты. В ближайшее время, по крайней мере до 2010 г., ситуация, по-видимому, принципиально не изменится. Однако такой прогноз не может быть долговременным, так как, по оценкам специалистов, запасы угля в десять раз превосходят запасы нефти. Это потребует в будущем коренной реконструкции технологии газификации каменного угля.

«Синтез-газ» как исходное сырье используется во многих крупномасштабных химических производствах. Самый важный из них — синтез аммиака из азота и водорода:

$$N_2 + 3H_2 \xrightarrow[Fe]{450\text{–}500^\circ C;\ 150\text{–}350 \text{ атм}} 2NH_3.$$

Необходимый для этого водород получают конверсией CO:

$$CO + H_2O \xrightleftharpoons[400^\circ C]{Fe_2O_3} CO_2 + H_2$$

и последующим связыванием CO_2 раствором гидроксида калия или этаноламина. Детальное описание производства аммиака выходит за рамки курса органической химии. Отметим лишь, что синтез аммиака стал в настоящее время самым крупнотоннажным из всех химических производств. Мировое производство аммиака превышает 70 млн. т в год и продолжает расти. Лидирующее место здесь занимают Россия и США. Аммиак используется главным образом для получения азотных удобрений — нитрата и сульфата аммония, мочевины и др., а также для производства азотной кислоты. Мочевина получается при взаимодействии NH_3 и CO_2 в газовой фазе:

$$2NH_3 + CO_2 \xrightarrow[200-400\ \text{атм}]{175-220^\circ C} NH_2CONH_2 + H_2O.$$

Одним из первых органических производств на основе «синтез-газа» стало производство углеводородов по Фишеру–Тропшу (1923 г.).

28.8.2. СИНТЕЗ ФИШЕРА-ТРОПША

Синтез Ф. Фишера–Г. Тропша можно рассматривать как восстановительную олигомеризацию оксида углерода на гетерогенных катализаторах, ведущую к образованию смеси различных алкенов и алканов:

$$CO + 2nH_2 \longrightarrow C_nH_{2n} + H_2O;$$

$$CO + 2(n+1)H_2 \longrightarrow C_nH_{2n+2} + H_2O.$$

В качестве катализаторов использовались кобальт, железо, рутений, промотированные различными добавками. Состав продуктов зависит от природы катализатора, условий реакции и изменяется в очень широких пределах. При взаимодействии CO и H_2 на кобальте, осажденном на кизельгуре и содержащем в качестве промоторов диоксид тория ThO_2 и MgO, при 200°C и давлении 1–1,5 МПа (10–15 атм) получается около 80% парафинов нормального строения, 15% неразветвленных алкенов и около 5% разветвленных алканов. Получающаяся смесь углеводородов состоит из 45% низкого качества бензина, 23% дизельного топлива, 3% машинного масла и 27% высших твердых парафинов. Во время второй мировой войны этим способом в Германии и Японии осуществлялся синтез моторного топлива. Общая мощность

производства в 1943–1944 гг. достигала 1 млн. т в год. Более дешевые и доступные железные катализаторы активны и стабильны в широком интервале температур и давлений. На осажденных железных катализаторах, содержащих SiO_2, K_2O и медь, получают смесь бензина (32%), дизельного топлива (20%) и высших парафинов (48%), причем их соотношение меняется с изменением температуры. Бензин, получаемый на железных катализаторах, имеет лучшие моторные характеристики, чем бензин, производимый на кобальтовых катализаторах. Для получения высокомолекулярных парафинов («полиметилена») — линейных алканов с молярной массой до 10^6 эффективным оказался мелкодисперсный рутений при 150–200°С и давлении до 1000–2000 атм. Твердый парафин, называемый церезином, находит ограниченное применение — в микробиологической и медицинской промышленности.

После окончания второй мировой войны установки по производству бензина и дизельного топлива по Фишеру–Тропшу в Европе и Японии были демонтированы из-за высокой себестоимости угля как источника топлива и высокой себестоимости процесса Фишера–Тропша. В настоящее время промышленное производство бензина и дизельного топлива этим методом осуществляется только в Южной Африке, не имеющей собственных нефтяных ресурсов и доступа к мировым источникам нефти. Добыча нефти, согласно предварительным оценкам, достигнет апогея в начале XXI столетия и затем начнет непрерывно уменьшаться. В перспективе добыча угля должна превзойти добычу нефти, и синтез углеводородов различных классов станет базироваться на угле. Несомненно, однако, что технология получения жидкого топлива из угля в будущем будет принципиально иной, чем в процессах Фишера–Тропша.

28.8.3. ПРОИЗВОДСТВО МЕТАНОЛА

Производство метанола на основе синтез-газа впервые было осуществлено в Германии в начале 1920-х гг.:

$$CO + 2H_2 \xrightarrow{300\text{–}400^\circ C;\ 250\text{–}300\ атм} CH_3OH\ (85\%).$$

Первоначально в качестве катализатора использовали смесь ZnO и Cr_2O_3, а саму реакцию проводили при 350–400°С и высоком давлении — до 300 атм. Это обеспечивало 10–15%-ю конверсию синтез-газа в метанол, в результате рециркуляции выход мог быть повышен до 85%. Условия проведения процесса и аппаратура в

этом случае такие же, как и при синтезе аммиака, поэтому производства метанола и аммиака часто объединяют (азотно-туковые заводы).

В 1960 г. фирма ICI разработала процесс, где в качестве катализатора используется смесь CuO и ZnO, нанесенная на глинозем:

$$CO + 2H_2 \xrightarrow[240-260^\circ C;\ 50-100\ атм]{CuO;\ ZnO/Al_2O_3} CH_3OH\ .$$

В настоящее время основное количество метанола получают каталитическим гидрированием CO при низком давлении на медно-цинковом катализаторе.

Традиционные, давно сформировавшиеся направления использования метанола заключаются в получении формальдегида, метиламинов, метилхлорида, метил-*трет*-бутилового эфира, диметилтерефталата. Около 40% производимого метанола превращают в формальдегид в результате дегидрирования или окисления:

$$CH_3OH \xrightarrow{Ag;\ 600^\circ C} HCHO + H_2;$$

$$CH_3OH + O_2 \xrightarrow{Ag;\ 600^\circ C} HCHO + H_2O.$$

Дегидрирование метанола эндотермично, а окисление сопровождается выделением тепла, поэтому в промышленности, как правило, объединяют оба процесса. Смесь воздуха и метанола, взятого с большим избытком, пропускают над серебром при 600–650°C. Газы, вышедшие из реактора, охлаждают и растворяют в воде. Метанол отделяют и рециркулируют, выход формальдегида составляет 86–90%. Формальдегид получают в виде 37%-го раствора в воде. Формальдегид находит применение в производстве феноло-формальдегидных смол.

При взаимодействии метанола с аммиаком при 350–500°C и давлении 20 атм в присутствии Al_2O_3 происходит образование смеси метил-, диметил- и триметиламина:

$$CH_3OH + NH_3 \xrightarrow[20\ атм]{350-500^\circ C} CH_3NH_2 \xrightarrow{CH_3OH} (CH_3)_2NH \xrightarrow{CH_3OH} (CH_3)_3N\ .$$

Метилхлорид образуется при взаимодействии метанола и хлороводорода в газовой фазе при 300°C в присутствии $ZnCl_2$ или $CuCl_2$ как катализатора:

$$CH_3OH + HCl \xrightarrow[ZnCl_2]{300°C} \underset{(95\%)}{CH_3Cl} + H_2O.$$

Производство диметилтерефталата и метил-*трет*-бутилового эфира описано в других разделах этой главы.

В последние 20 лет отчетливо проявляется большой и все возрастающий интерес к метанолу как исходному реагенту для самых разнообразных химических превращений. Этот интерес вызван тем, что метанол дешев и может быть получен практически из любого углеродсодержащего источника — нефти, газа, угля, торфа и даже бытового мусора, которые можно превратить в смесь CO и H_2. Из метанола в промышленных условиях может быть получено большое число практически важных веществ с применением как гетерогенного, так и в особенности гомогенного катализа. Перечислим только некоторые наиболее перспективные направления производства на основе метанола: производства уксусной кислоты, уксусного ангидрида, этанола, этиленгликоля, метилметакрилата, метилформиата, диметилформамида, некоторых видов топлива и т.д. Некоторые из них уже эксплуатируются в промышленном масштабе, другие находятся в стадии внедрения, а остальные разрабатываются большим числом исследовательских групп и найдут применение, по-видимому, в недалеком будущем. Возможно, в XXI столетии метанол, наряду с этиленом, станет одним из главных полупродуктов крупнотоннажного органического синтеза.

28.8.4. ПРОИЗВОДСТВА УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ, УКСУСНОГО АНГИДРИДА, ВИНИЛАЦЕТАТА И УГЛЕВОДОРОДОВ ИЗ МЕТАНОЛА

Уксусная кислота, ее эфиры и уксусный ангидрид широко используются в промышленности, например для производства винилацетата, ацетата целлюлозы и в качестве растворителя при окислении *п*-ксилола в терефталевую кислоту и т.д. До недавнего времени уксусную кислоту получали в основном двумя способами: окислением уксусного альдегида и окислением *н*-бутана:

$$2CH_3CHO + O_2 \xrightarrow[60°C;\ 1-2\ атм]{Mn(OCOCH_3)_2} 2CH_3COOH\ (95\%).$$

Бутан окисляют кислородом воздуха в присутствии ацетата кобальта (II), выход уксусной кислоты составляет 50%:

$$CH_3CH_2CH_2CH_3 + O_2 \xrightarrow[150-225°C;\ 55\ атм]{Co(OAc)_2} \underset{(50\%)}{2CH_3COOH} + H_2O.$$

Оба процесса базируются на сырье (этилен, *н*-бутан), которое получают крекингом нефти. В результате роста цен на нефть экономически более выгодным становится новый метод производства уксусной кислоты, основанный на карбонилировании метанола. Этот метод был разработан фирмой «Monsanto» в 1970 г.:

$$CH_3OH + CO \xrightarrow[150-220^\circ C;\ 30-40\ атм]{Rh(CO)_2I;\ CH_3I;\ KI} CH_3COOH\ (99\%).$$

Синтез уксусной кислоты из метанола — это гомогенный процесс, катализируемый комплексами родия и промотируемый метилиодидом и иодидом калия. Реакция характеризуется двумя важными особенностями: высокой скоростью и чрезвычайно высокой селективностью (99% по метанолу и 90% по CO). Установлен механизм этого сложного превращения, который включает образование метилродиевого комплекса в результате окислительного присоединения к комплексу родия:

$$Rh(CO)_2I + KI \longrightarrow [Rh(CO)_2I_2]^{\ominus}K^{\oplus};$$

$$[Rh(CO)_2I_2]^{\ominus} + CH_3I \longrightarrow [CH_3Rh(CO)_2I_3]^{\ominus};$$

$$[CH_3Rh(CO)_2I_3]^{\ominus} + CO \longrightarrow CH_3COI + [Rh(CO)_2I_2]^{\ominus};$$

$$CH_3COI + H_2O \longrightarrow CH_3COOH + HI;$$

$$CH_3OH + HI \longrightarrow CH_3I + H_2O.$$

Таким образом, на самом деле карбонилированию подвергается не метанол, а получающийся из него в ходе реакции метилиодид. Более подробно механизмы реакций окислительного присоединения и восстановительного элиминирования в каталитическом цикле с участием комплексов переходных металлов были рассмотрены выше (см. гл. 27). Предшественником истинного катализатора для этой реакции может быть практически любое растворимое соединение родия (III), но обычно используют $RhCl_3 \cdot 3H_2O$, а промоторами — KI и CH_3I.

По этому способу в ряде стран, в том числе и в России, налажено производство CH_3COOH объемом до 2 млн. т в год. Мировое производство уксусной кислоты различными способами составляет примерно 5 млн. т.

Уксусная кислота используется в качестве растворителя, например при окислении *п*-ксилола в терефталевую кислоту, а также для получения сложных эфиров и уксусного ангидрида. Около

40% производимой уксусной кислоты расходуется на получение винилацетата. Значительная часть ее идет на синтез ацетата целлюлозы (ацетатного шелка), где предварительно из уксусной кислоты получают уксусный ангидрид по схеме:

$$CH_3COOH \xrightarrow[700-750°C]{O{=}P(OCH_2CH_3)_3} \underset{\text{кетен}}{CH_2{=}C{=}O} + H_2O\ ;$$

$$CH_2{=}C{=}O + CH_3COOH \xrightarrow{45-50°C} (CH_3CO)_2O\ .$$

В настоящее время фирмой «Halcon» разработан новый метод получения уксусного ангидрида, основанный на карбонилировании метилацетата:

$$CO + CH_3COOH \xrightarrow[175°C;\ 25\ \text{атм}]{RhCl_3;\ CH_3I;\ KI;\ R_3N} (CH_3CO)_2O\ .$$

Эта реакция катализируется теми же комплексами родия, что и карбонилирование метанола, и механизмы обоих процессов принципиально не отличаются друг от друга. В США функционирует предприятие, выпускающее этим методом около 500 000 т уксусного ангидрида в год.

При гидроформилировании этилацетата в присутствии комплексов родия или палладия получается этилидендиацетат:

$$2CH_3COOCH_3 + 2CO + H_2 \xrightarrow[150°C;\ 60\ \text{атм}]{RhCl_3;\ CH_3I;\ R_3N;\ CH_3COOH}$$

$$\longrightarrow CH_3CH(OCOCH_3)_2 + CH_3COOH$$

Этилидендиацетат при пиролизе дает винилацетат и уксусную кислоту:

$$CH_3CH(OCOCH_3)_2 \longrightarrow CH_3COOCH{=}CH_2 + CH_3COOH\ .$$

Возвращение уксусной кислоты и метанола на стадию получения исходного метилацетата упрощает технологию и приводит к практически полному превращению метанола и синтез-газа в винилацетат:

$$2CH_2OH + 2CO + H_2 \longrightarrow CH_2{=}CHOCOCH_3 + 2H_2O.$$

Механизм прямого синтеза этилидендиацетата, вероятно, включает несколько стадий. Первоначально в результате карбонилирования метилацетата образуется уксусный ангидрид. Далее

уксусный ангидрид подвергается каталитическому гидрогенолизу в ацетальдегид и уксусную кислоту. Ацетальдегид затем присоединяет уксусный ангидрид с образованием этилидендиацетата:

$$(CH_3CO)_2O + H_2 \longrightarrow CH_3CHO + CH_3COOH;$$

$$CH_3CHO + (CH_3CO)_2O \longrightarrow CH_3CH(OCOCH_3)_2.$$

Это производство винилацетата активно внедряется в промышленность. Его широкому освоению, также как и производству уксусной кислоты и уксусного ангидрида, мешают дефицитность и исключительно высокая стоимость родия, а также необходимость использования дефицитных соединений йода. Идет поиск новых, столь же эффективных, но более дешевых и доступных каталитических систем.

Если карбонилирование метанола, каталитизируемое соединениями кобальта, проводить в присутствии водорода, то в результате гидроформилирования метанола получается этанол. Впервые эта реакция была осуществлена в 1940-х гг. и получила название *гомологизации метанола.* Первоначально в качестве катализатора использовался карбонил кобальта $Co_2(CO)_8$, однако более подходящими оказались бромид или иодид кобальта (II) в присутствии фосфиновых лигандов:

$$2CH_3OH + 2CO + H_2 \xrightarrow[200°C;\ 200\ атм]{CoI_2 \cdot (C_6H_5)_3P\ или\ (C_4H_9)_3P} CH_3CH_2OH +$$

$$+ CH_3CHO.$$

Процесс характеризуется недостаточно высокой селективностью и наряду с этанолом образуются уксусный альдегид, ацеталь уксусного альдегида, метилацетат, этилацетат и др. Для промышленного освоения этого процесса требуется подобрать более активную и более селективную гомогенную каталитическую систему. Интерес к нему вызван тем, что при дегидратации этанола получается этилен — наиболее значительный по объему производства продукт. Таким образом, открывается заманчивая перспектива получения этилена на основе каменного угля по схеме:

уголь ⟶ «синтез-газ» ⟶ метанол ⟶ этанол ⟶ этилен

Есть все основания полагать, что эта задача будет успешно решена в ближайшее десятилетие. Это же замечание следует отнести и к высокоселективному синтезу этиленгликоля из «синтез-газа»

CO и H_2, который пока не в состоянии конкурировать с процессом окисления этилена до окиси этилена с последующим гидролизом в этиленгликоль. Метилформиат образуется при карбонилировании метанола в присутствии сильного основания — метилата натрия:

$$CH_3OH + CO \xrightarrow[100-150^\circ C;\ 200\ атм]{CH_3ONa} HCOOCH_3.$$

Метилформиат превращают в диметилформамид при взаимодействии с $(CH_3)_2NH$:

$$HCOOCH_3 + (CH_3)_2NH \xrightarrow{30-50^\circ C} HCON(CH_3)_2 + CH_3OH.$$

Самостоятельной и актуальной проблемой является переработка метанола в углеводороды. Пионерское исследование в этой области было выполнено сотрудниками фирмы «Mobil» в 1976–1980 гг., которые впервые применили для каталитического крекинга метанола высокопористые цеолиты, названные ими ZSM-5. На цеолитных катализаторах при 370°C и давлении 15 атм осуществляется селективное превращение метанола в смесь ароматических углеводородов и алканов, содержащих от 5 до 12 атомов углерода:

$$CH_3OH \xrightarrow[370^\circ C;\ 15\ атм]{цеолит\ ZSM-5} C_6H_6 + C_7H_8 + C_8H_{10} + C_nH_{2n+2}.$$

$$n = 5-10$$

Бензин, получаемый в этом процессе, имеет октановое число 90–95, без добавки тетраэтилсвинца и содержит 30–40% ароматических углеводородов, главным образом бензол, толуол и ксилолы. Установлено, что каталитический крекинг метанола на цеолитах включает три стадии: дегидратация метанола в диметиловый эфир, дегидратация диметилового эфира в смесь низших алкенов (этилен, пропилен и др.), превращение этих алкенов в смесь ароматических углеводородов и алканов. Превращение метанола в моторное топливо уже реализовано на промышленной основе в Новой Зеландии и Австралии, богатых природным газом, но не имеющих собственных источников нефти. Несомненно, что превращение метанола в бензин имеет большое будущее, и дальнейшее развитие этого метода в значительной степени будет определяться соотношением цен на нефть, газ и уголь на мировом рынке.

28.8.5. ГИДРОФОРМИЛИРОВАНИЕ АЛКЕНОВ

Термин «гидроформилирование» используют для реакции алкенов со смесью CO и H_2, приводящей к образованию альдегидов:

$$RCH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow[120-180^\circ C;\ 200-300\ атм]{Co_2(CO)_8} RCH_2CH_2CHO +$$

$$+ \underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{RCHCHO}}.$$

Гидроформилирование алкенов приводит к образованию смеси двух изомерных альдегидов. Так, например, при гидроформилировании пропилена получается смесь масляного и изомасляного альдегидов в соотношении 4:1:

$$CH_3CH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow[180^\circ C;\ 200-300\ атм]{Co_2(CO)_8}$$

$$\longrightarrow \underset{(67\%)}{CH_3CH_2CH_2CHO} + \underset{(16\%)}{CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCHO}.$$

Гидроформилирование алкенов требует применения в качестве гомогенных катализаторов карбонилов переходных металлов, как правило, кобальта или родия, и протекает в весьма жестких условиях: при 120–180°С и давлении 200–300 атм. В промышленных условиях кобальт вводят в реактор в виде ацетата, формиата кобальта (II), $Co_2(CO)_8$, и активная форма катализатора образуется непосредственно при взаимодейстовии с CO и H_2 при высоком давлении. Эта реакция была открыта в 1938 г. О. Реленом, который назвал ее *«оксосинтез»*, однако термин *«гидроформилирование»* более точно и правильно отражает смысл происходящих при этом превращений.

Наиболее важное промышленное применение реакции гидроформилирования заключается в получении *масляного альдегида* из пропилена и синтез-газа (см. выше), мировое производство масляного альдегида составляет около 3 млн. т в год. Частично масляный альдегид перерабатывают каталитическим гидрированием в *н*-бутанол (1 млн. т ежегодно), а основную часть масляного альдегида превращают в 2-этилгексанол. Это превращение достигается в две стадии: альдольной конденсацией альдегида и последующим гидрированием α,β-непредельного альдегида:

$$2CH_3CH_2CH_2CHO \xrightarrow[\text{вода—спирт; 0–5°C}]{NaOH} CH_3CH_2CH_2CH{=}\underset{\displaystyle CH_2CH_3}{\underset{|}{C}}CHO \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{H_2;\ Ni} CH_3(CH_2)_3\underset{\displaystyle CH_2CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2OH$$

2-Этилгексанол используется для этерификации фталевой кислоты, так как диалкилфталаты — важнейшие пластификаторы поливинилхлорида.

Другое промышленное применение гидроформилирования состоит в получении *высших спиртов из алкенов-1* (октена и его гомологов):

$$RCH{=}CH_2 + CO + H_2 \longrightarrow RCH_2CH_2CHO \xrightarrow{H_2;\ Ni}$$

$$\longrightarrow RCH_2CH_2CH_2OH\ .$$

Получаемые таким образом *н*-алканолы C_8–C_{15} находят применение для производства алкилсульфатов — поверхностноактивных веществ, отличающихся быстрой биохимической деструкцией в сточных водах, а также для получения диалкилфталатов.

Третье применение гидроформилирования — это производство *пропионового альдегида из этилена*. Гидрированием пропионового альдегида получают *н*-пропанол, а окислением — пропионовую кислоту. Всего в результате оксосинтеза ежегодно получают свыше 5 млн. т различных альдегидов.

Механизм гидроформилирования алкенов подробно изучен, хотя многие детали еще неясны (см. гл. 27). Истинным катализатором этой реакции является гидротетракарбонил кобальта, образующийся при гидрогенолизе карбонила кобальта:

$$Co_2(CO)_8 + H_2 \longrightarrow 2HCo(CO)_4\ .$$

Гидротетракарбонил кобальта далее отщепляет одну молекулу CO с образованием координационно ненасыщенного гидротрикарбонила кобальта с 16π-электронной оболочкой кобальта:

$$HCo(CO)_4 \rightleftharpoons HCo(CO)_3 + CO\ .$$

Этот комплекс превращается в π-комплекс в результате присоединения алкена:

$$CH_2{=}CH_2 + HCo(CO)_3 \rightleftharpoons \underset{\displaystyle HCo(CO)_3}{\underset{\downarrow}{CH_2{=}CH_2}}\ .$$

π-Комплекс перегруппировывается в σ-комплекс в результате внедрения алкена по связи H–Co:

$$\underset{\substack{\downarrow \\ HCo(CO)_3}}{CH_2{=}CH_2} \rightleftharpoons CH_3CH_2\text{-}Co(CO)_3.$$

Этот σ-комплекс представляет собой кобальторганическое соединение с лабильной связью углерод–кобальт, по которой внедряется молекула CO:

$$CH_3CH_2Co(CO)_3 + CO \rightleftharpoons CH_3CH_2Co(CO)_4 \rightleftharpoons$$

$$\rightleftharpoons CH_3CH_2COCo(CO)_3.$$

В последующей стадии происходит окислительное присоединение водорода к атому кобальта ацилкобальторганического соединения:

$$CH_3CH_2COCo(CO)_3 + H_2 \rightleftharpoons CH_3CH_2CO\text{-}CoH_2(CO)_3.$$

В заключительной стадии комплекс кобальта подвергался восстановительному элиминированию с образованием альдегида и регенерацией активной формы катализатора $HCo(CO)_3$:

$$CH_3CH_2COCoH_2(CO)_3 \longrightarrow CH_3CH_2CHO + HCo(CO)_3.$$

Ключевой стадией этого механизма является внедрение CO между атомами кобальта и углерода. Смещение равновесия вправо в этой стадии требует высокой концентрации CO, что достигается созданием высокого давления. Относительно истинного механизма присоединения гидротрикарбонила кобальта по двойной связи алкена нет единого мнения. Для этой стадии предлагается как радикальный, так и ионный механизм присоединения $HCo(CO)_3$.

Гидроформилирование алкенов в классических условиях Релена на немодифицированном кобальтовом катализаторе требует применения высокого давления в 200–300 атм и не отличается высокой региоселективностью. Соотношение нормальных и изомерных форм альдегидов RCH_2CH_2CHO и $RCH(CH_3)CHO$ обычно изменяется в диапазоне от 2:1 до 4:1 при парциальном давлении CO 200–300 атм. Этот недостаток удалось преодолеть при использовании катализаторов, модифицированных третичными фосфинами, трибутилфосфином или трифенилфосфином. Они выполняют роль лигандов, которые делают катализатор более стабильным и селективным. Модифицированные фосфинами катализаторы

позволяют осуществлять прямой синтез нормальных спиртов из алкенов-1, т.е. фактически позволяют объединить в одну стадию процессы гидроформилирования алкенов и гидрирования образующихся при этом альдегидов. В одном из распространенных вариантов данного процесса, разработанном фирмой «Shell», в качестве катализатора применяют комплекс $HCo(CO)_3P(C_4H_9\text{-}н)_3$. На нем пропилен дает смесь *н*-бутанола и изобутилового спирта в соотношении 8:1:

$$CH_3CH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow[160\text{–}180°C;\ 50\text{–}100\ атм]{HCo(CO)_3P(C_4H_9\text{-}н)_3}$$

$$\longrightarrow \underset{(67\%)}{CH_3CH_2CH_2CH_2OH} + \underset{(8\%)}{CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2OH}\quad (8:1).$$

Модифицированный фосфинами карбонил кобальта $HCo(CO)_3PR_3$ используют в настоящее время главным образом для производства высших спиртов из алкенов в одну стадию:

$$RCH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow[160\text{–}200°C;\ 50\text{–}100\ атм]{HCo(CO)_3P(C_4H_9\text{-}н)_3} RCH_2CH_2CH_2OH \quad .$$
$$R = н\text{-}C_6H_{13}\text{–}C_{13}H_{27}$$

Карбонилы родия приблизительно в тысячу раз активнее карбонила кобальта в реакции гидроформилирования алкенов, но обладают более низкой селективностью. Селективность реакции может быть резко повышена при использовании модифицированных фосфинами карбонилов родия (фирма «Union Carbide», 1975 г.). Катализатор получают непосредственно из металлического родия при обработке его синтез-газом в присутствии трифенилфосфина:

$$Rh + CO + H_2 + 3(C_6H_5)_3P \xrightarrow[80\text{–}100°C;\ 10\text{–}50\ атм]{} HRh(CO)[P(C_6H_5)_3]_3.$$

Этот комплекс катализирует гилроформилирование алкенов даже при атмосферном давлении, однако в промышленности его проводят при 10–100 атм и 60–100°С. Селективность по альдегидам нормального строения достигает 12:1:

$$RCH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow[100°C;\ 10\text{–}20\ атм]{HRhCO[P(C_6H_5)_3]_3} \underset{(>90\%)}{RCH_2CH_2CHO} + \underset{(<10\%)}{R\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCHO}.$$

Активной формой катализатора является координационно ненасыщенный гидридный комплекс $HRhCO[P(C_6H_5)_3]_2$, образующийся при отщеплении от предшественника одной молекулы $(C_6H_5)_3P$.

Главным недостатком родиевых катализаторов являются дефицитность и чрезвычайно высокая цена родия. Это требует его полной утилизации. В технологии гидроформилирования пропилена, применяемой фирмой «Union Carbide», проблема решена за счет использования реактора, в котором смесь пропилена и синтез-газа барботируется снизу вверх через раствор катализатора в малополярном растворителе. Среди различных вариантов гидроформилирование на модифицированном карбониле кобальта остается наиболее важным процессом.

28.8.6. ГИДРОКАРБОНИЛИРОВАНИЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Алкины и алкены реагируют с оксидом углерода и водой в присутствии карбонилов металлов с образованием ненасыщенных карбоновых кислот. Эту группу реакций по имени их первооткрывателя обычно называют «карбонилированием Реппе». Классический пример этой реакции — гидрокарбонилирование ацетилена по Реппе:

$$HC{\equiv}CH + CO + H_2O \xrightarrow[180\text{–}200^\circ C;\ 40\text{–}50\ \text{атм}]{Ni(CO)_4;\ \text{ТГФ}} CH_2{=}CHCOOH\ (90\%).$$

В качестве катализатора наиболее эффективен карбонил никеля, который получается непосредственно в процессе реакции из бромида никеля $NiBr_2$ и йодида меди (I) Cu_2I_2. Именно такая технология была запатентована и применяется фирмой BASF для промышленного получения акриловой кислоты из ацетилена на установке мощностью 130 000 т в год. Суммарная мощность мирового производства акриловой кислоты по Реппе составляет ежегодно около 500 000 т. В настоящее время для производства акриловой кислоты предпочитают иной путь, основанный на каталитическом окислении пропилена, описанный в разделе 28.3.7. Промышленное производство насыщенных карбоновых кислот гидрокарбоксилированием алкенов не получило пока широкого применения. В настоящее время освоено производство пропионовой кислоты из этилена, объемом в 50 000 т ежегодно:

$$CH_2{=}CH_2 + CO + H_2O \xrightarrow[270\text{–}300^\circ C;\ 240\ \text{атм}]{Ni(CO)_4} CH_3CH_2COOH\ (95\%).$$

Этот метод экономически выгоднее двухстадийного способа получения пропионовой кислоты гидроформилированием этилена с последующим окислением пропионового альдегида. Реакция алкоксикарбонилирования алкенов-1 C_8–C_{15} используется в ограниченной степени для получения эфиров жирных кислот:

$$RCH{=}CH_2 + CO + CH_3OH \xrightarrow[280^\circ C;\ 200-250\ \text{атм}]{Co_2(CO)_8;\ C_5H_5N} RCH_2CH_2COOCH_3.$$

Метиловые эфиры этих кислот используют в качестве компонентов смазочных масел, а после их гидрирования до спиртов — для производства синтетических моющих средств в виде эфиров сульфокислот, а также для получения пластификаторов — диалкилфталатов.

28.9. ПРОИЗВОДСТВА ГАЛОГЕНМЕТАНОВ, СЕРОУГЛЕРОДА, ВЫСШИХ АЛКЕНОВ И АЦЕТИЛЕНА

В основе нефтехимического производства лежат три фундаментальных процесса: термический крекинг, каталитический крекинг и газовый риформинг. Продукты этих трех типов переработки нефти составляют сырьевую базу для подавляющего большинства крупномасштабных производств в сфере промышленного органического синтеза. Существует, однако, ряд процессов и производств, не укладывающихся в эти рамки. В этом разделе будут рассмотрены некоторые из них, наиболее освоенные химической промышленностью.

Хлорметаны производятся в промышленности в весьма значительном количестве. В США, например, ежегодно производится около 320 000 т CH_3Cl, 350 000 т CH_2Cl_2, 180 000 т $CHCl_3$ и 370 000 т CCl_4. Один из методов получения этих соединений заключается в прямом хлорировании метана в газовой фазе при 400–450°С:

$$CH_4 + Cl_2 \xrightarrow{400-450^\circ C} CH_3Cl + HCl \xrightarrow[400-450^\circ C]{Cl_2}$$

$$\longrightarrow CH_2Cl_2 + HCl \longrightarrow CHCl_3 + HCl \xrightarrow[400-450^\circ C]{Cl_2} CCl_4 + HCl\ .$$

Это типичный радикальный цепной процесс, механизм которого был описан в гл. 4 (ч. 1). При хлорировании метана образуется смесь всех четырех продуктов замещения водорода на хлор. Соотношение продуктов зависит от молярного соотношения метана и хлора, для более глубокого хлорирования CH_3Cl, CH_2Cl_2 и $CHCl_3$

можно рециркулировать. Большим недостатком прямого хлорирования метана является образование HCl в качестве побочного продукта, который в этих условиях невозможно рационально утилизировать, так как продукты хлорирования промывают водой для удаления HCl и далее разделяют перегонкой. Поэтому существуют альтернативные методы получения хлорзамещенных метанов. Хлористый метил получают при взаимодействии метанола с HCl (см. выше), четыреххлористый углерод образуется при обработке сероуглерода хлором (см. ниже):

$$CS_2 + 3Cl_2 \xrightarrow[FeCl_3]{SbCl_5} CCl_4 + S_2Cl_2 .$$

При нагревании до 600°C CCl_4 разлагается с образованием тетрахлорэтилена:

$$2CCl_4 \xrightarrow{600^\circ C} CCl_2{=}CCl_2 + 2Cl_2.$$

Хлористый метил применяется в качестве метилирующего агента для производства тетраметилсвинца и различных метилсиланов:

$$CH_3Cl + Si \xrightarrow[300\text{–}600^\circ C]{Cu} (CH_3)SiCl_3 + (CH_3)_2SiCl_2 + (CH_3)_3SiCl.$$

Метиленхлорид находит широкое применение в качестве растворителя в тонком органическом синтезе. Хлороформ применяется главным образом, для производства хлордифторметана (фреона-22) — одного из важнейших хладоагентов в холодильных установках:

$$CHCl_3 + 2HF \longrightarrow CHClF_2 + 2HCl .$$

Четыреххлористый углерод используется в качестве растворителя и исходного вещества для получения хладоагента дихлордифторметана (фреон-12):

$$CCl_4 + 2HF \longrightarrow CCl_2F_2 + 2HCl .$$

Сероуглерод первоначально получали из углерода и серы. В настоящее время этот способ полностью вытеснен другим, который основан на взаимодействии метана и серы в газовой фазе при 600°C и давлении 2–5 атм в присутствии Al_2O_3:

$$CH_4 + 4S \xrightarrow[600^\circ C;\ 2\text{–}5\ \text{атм}]{Al_2O_3} \underset{(90\%)}{CS_2} + 2H_2S .$$

Сероуглерод поглощают высококипящей нефтяной фракцией и выделяют перегонкой. Сероводород окисляют до серы, которую рециркулируют. Главным потребителем сероуглерода является производство искусственного шелка, значительное количество расходуется на получение CCl_4:

$$CS_2 + 3Cl_2 \xrightarrow[30^\circ C]{FeCl_3} CCl_4 + S_2Cl_2;$$

$$CS_2 + 2S_2Cl_2 \longrightarrow CCl_4 + 6S.$$

Ранее мы уже отмечали, что Na-соли линейных алкилбензолсульфонатов составляют основу синтетических моющих средств, употребляемых в быту. Для их получения широко используется алкилирование бензола по Фриделю–Крафтсу линейными алкенами с концевой двойной связью (см. 28.5).

Алкены-1 получают олигомеризацией этилена по Циглеру. Современный и более перспективный промышленный метод синтеза линейных алкилбензолсульфонатов состоит в алкилировании бензола линейными хлоралканами. Линейные алканы $C_{10}H_{22} \div C_{15}H_{32}$ выделяют из керосиновой фракции нефти адсорбцией на цеолитах. Цеолиты адсорбируют *н*-алканы, но не адсорбируют разветвленные углеводороды, которые не могут проникнуть в полость цеолита. Хлорирование алканов дает смесь монохлоралканов с различным положением атома хлора, например:

$$C_{12}H_{26} + Cl_2 \xrightarrow{100^\circ C} C_{12}H_{25}Cl + HCl.$$

Степень превращения ограничивают 20–30% для того, чтобы избежать полигалогенирования.

На протяжении 20–30-х гг. XX в. ацетилен был ключевым реагентом производства многих органических соединений, среди которых необходимо выделить производство хлорвинила, уксусного альдегида и 1,4-бутандиола. В то время ацетилен получали гидролизом карбида кальция, который в свою очередь получали восстановлением негашеной извести коксом в исключительно жестких условиях при 2500°С. С расширением масштабов производства этот способ оказался нерентабельным, и после второй мировой войны был заменен электрокрекингом метана:

$$2CH_4 \xrightarrow[0{,}01-0{,}1\ c]{1200-1500^\circ C} HC\equiv CH + 3H_2 .$$

Это породило дополнительные проблемы, связанные с тем, что время крекинга не должно превышать 0,1 с, а оптимальным

является интервал 0,01–0,05 с. Такого положения можно достичь в результате очень быстрого теплообмена. Капитальные и энергетические затраты при этом гораздо выше, чем при термическом крекинге нафты, приводящем к этилену и пропилену. Развитие нефтехимического производства привело к тому, что в большинстве промышленных процессов ацетилен был вытеснен более дешевым и безопасным этиленом. В настоящее время ацетилен имеет ограниченную область применения в крупнотоннажном химическом производстве.

В рамках одной главы невозможно охватить все важнейшие крупномасштабные органические производства. Среди них намеренно были выбраны те, которые основаны на нефтяном сырье. Мы не разделяем пессимизма тех, которые полагают, что у нефтехимии нет отдаленной перспективы. Во-первых, даже разведанных в мире запасов нефти, согласно оценкам специалистов, хватит по крайней мере до 2100 г. Во-вторых, в недалеком будущем должны произойти принципиальные изменения в мировом энергетическом балансе, и основным источником энергии станут водород и атомное ядро, а роль нефти как топлива будет неуклонно снижаться. Тогда нефть, наконец, займет еще на многие десятилетия свое исконное место основной химической кладовой, хотя сейчас просто невозможно предсказать точные соотношения между нефтью, газом и углем как энергетических поставщиков в отдаленном будущем.

Глава 29

ПЛАНИРОВАНИЕ МНОГОСТАДИЙНЫХ СИНТЕЗОВ[1]

29.1. ВВЕДЕНИЕ

Основной задачей органической химии является синтез тех или иных соединений с заданной структурой. Очевидно, что возможно существование огромного множества органических соединений, различающихся числом и порядком связи атомов, входящих в состав молекулы, топологией и пространственным (трехмерным) строением молекулы. Естественно, что создание данной молекулы из нескольких простых фрагментов в одну стадию — задача нереальная. Поэтому перед химиком-синтетиком постоянно возникают задачи планирования *многостадийных синтезов.*

В случае относительно простых соединений, например соединения (**1**), предложить схему синтеза достаточно легко, не прибегая к каким-либо специальным логическим приемам.

OH

α-терпинеол
(**1**)

[1] Эта глава написана канд. хим. наук доцентом химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова В.П. Дядченко.

Синтез [1].

Me … + … COOMe $\xrightarrow[\text{бензол}]{AlCl_3}$ Me … COOMe (77%) $\xrightarrow[\text{эфир}]{2\,MeMgI}$

→ Me … OH

(82%)
(±)-α-терпинеол
(1)

Однако планирование синтеза другого соединения, такого как (2), потребует уже значительных интеллектуальных усилий[1].

OH
H

цедрол
(2)

Очевидно, синтезировать цедрол (2) гораздо труднее, чем терпинеол (1). Трудности вызваны более сложным строением молекулы (2). Иными словами, соединение (2) имеет бо́льшую *молекулярную сложность* по сравнению с (1).

Молекулярная сложность определяется наличием в структуре колец, разветвлений, асимметрических атомов углерода и т.п. В настоящее время химик-синтетик располагает большим арсеналом известных реакций, которые можно использовать для создания тех или иных элементов сложной структуры. Вопрос заключается в том, как наиболее рационально использовать этот арсенал. Как правило, решение представляет собой «цепочку» превращений, состоящую из промежуточных веществ (**A**, **B** ...), соединенных определенными реакциями. Итогом этой цепочки превращений является *целевая молекула* или **ТМ** (*от англ.* Target Molecule).

---

[1] Если на конце связи не изображен какой-либо атом или группа атомов, подразумевается, что там находится группа CH_3.

$$A \xrightarrow{\text{реакция 1}} B \xrightarrow{\text{реакция 2}} C \longrightarrow \ldots \longrightarrow TM$$

Молекула вещества, которое надо синтезировать, называется целевой молекулой **ТМ**.

Обычно путь к данной **ТМ** можно пройти не одним способом, а несколькими. Поэтому при планировании синтеза приходится анализировать несколько «цепочек синтеза». Выбор оптимального пути синтеза определяется числом стадий, доступностью исходных соединений и реагентов, простотой проведения реакций, легкостью выделения продуктов и их выходами.

До начала 1970-х годов химики при планировании синтеза использовали мнемонические ассоциации. При этом определяющим моментом было распознавание сходства между каким-либо ключевым фрагментом структуры, которую надо было создать, и структурой известного или потенциально доступного соединения.

Уже к середине 1960-х годов был разработан систематический подход к планированию синтеза [2]. Этот новый путь включает в первую очередь анализ особенностей структуры **ТМ** и последующие манипуляции с молекулярными структурами в направлении, обратном синтезу. Такой системный подход к планированию синтеза целевой молекулы **ТМ** получил название «ретросинтетический анализ»[1], основоположником которого является американский химик, лауреат Нобелевской премии 1990 г. Илиас Джеймс Кори. Идеи И. Кори [2, 3] были восприняты и развиты многими химиками. Важную роль в популяризации подхода И. Кори сыграли монографии Стьюарта Уоррена [4].

29.2. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ РЕТРОСИНТЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

В основе ретросинтетического анализа лежит идея постепенного уменьшения молекулярной сложности целевой молекулы (**ТМ**). С этой целью умозрительно проводят последовательное упрощение структуры **ТМ**, соблюдая определенные правила, до тех пор, пока в схеме не появится доступное соединение, либо такое соединение, способ синтеза которого известен. Поясним это на примерах.

Рассмотрим 3-гидрокси-2-метилпентаналь (**3**) — продукт альдольной конденсации пропаналя:

---

[1] Употребляется также термин «антитетический» (antithetic, т. е. противоположный синтетическому) анализ [3].

NaOH, EtOH

(3)

У продукта конденсации молекулярная сложность выше, чем у пропаналя: в молекуле (**3**) больше атомов, углеродный скелет разветвлен, присутствуют два стереоцентра (асимметрических атома).

При планировании синтеза соединения (**3**), следует *мысленно* провести превращение, обратное синтезу. При этом мы расчленим молекулу (**3**) (назовем ее **TM1**) по центральной связи C–C:

D

Tf альдольной конденсации

TM1

Мысленно проводимые реакции, обратные реакциям синтеза, называются ***трансформами (Tf)***.

Цель трансформа — уменьшение молекулярной сложности.

Трансформ имеет двойное название: по реакции синтеза (в случае **TM1** — Tf альдольной конденсации) и по направлению анализа или природе трансформа (в случае **TM1** — расчленение **D** (*от англ.* disconnection)). Для того чтобы отличить трансформ от реальной реакции, при написании трансформа используют двойную стрелку:

$$\Rightarrow$$

Аналогично можно анализировать соединение **TM2**:

Анализ.

COOEt COOEt FGA Tf гидрирования COOEt COOEt

TM2

$$\xrightarrow[\text{Tf Дильса–Альдера}]{\text{D}}$$ (бутадиен) + (EtOOC–CH=CH–COOEt)

В случае **TM2** нам встретились два трансформа: Tf гидрирования (или **FGA** — Functional Group Addition) и Tf Дильса–Альдера (или **D** — расчленение).

Такой анализ в направлении «назад», начиная с целевой молекулы (**TM**) и называется *ретросинтетическим анализом*. Мы шаг за шагом изменяем **TM** в соответствии с известными нам реакциями, пока не придем к доступному соединению. При этом на каждом шаге следует проверять, существует ли *реальная реакция* (в направлении синтеза), соответствующая данному трансформу.

После того как проведен анализ, можно написать схему синтеза.

Синтез.

(бутадиен) + (EtOOC–CH=CH–COOEt) ⟶ (циклогексен с H, COOEt; H, COOEt) $\xrightarrow{H_2, Pd/C}$ **TM2**

Наиболее часто при анализе встречаются следующие типы трансформов [3]:

1. *Расчленение* **D**: расчленение цепи (**CHD** — chain disconnection); расчленение цикла (**RGD** — ring disconnection); отщепление функциональной группы (**FGD** — functional group disconnection); отщепление ответвления (**APD** — appendage disconnection).
2. *Сочленение* (**R** — reconnection): сочленение, например, в цикл (**RR** — ring reconnection).
3. *Введение функциональной группы* (**FGA** — functional group addition).
4. *Замена одной функциональной группы на другую* (**FGI** — functional group interconvertion).
5. *Перегруппировка* (**Rt** — rearrangement).

Таким образом, при ретросинтетическом анализе молекула **TM** превращается в свой синтетический предшественник с помощью трансформа. Этот предшественник в свою очередь становится предметом анализа и т.д. — до получения доступного исходного соединения. Эта процедура может повторяться многократно, пока не будет достигнут желаемый результат (доступное соединение). Так, даже для анализа не очень сложного соединения **TM3** приходится применить шесть трансформов.

Анализ.

FGI
FGA
Tf Бёрча
HO
O
OMe
TM3

Tf Гриньяра
HO
OMe
O
OMe

FGA
D
Tf конденсации
O=CH
OMe

D
Tf ацилирования
O
OMe
OMe
анизол

Синтез [5].

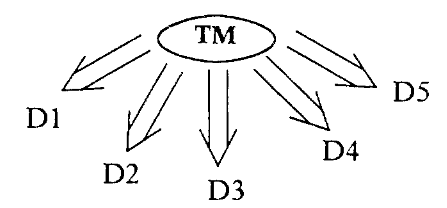
AcCl
$AlCl_3$
OMe
O
OMe
1) $BrZnCH_2COOEt$
2) $H_3O^{\oplus}$

EtOOC
OMe
H_2
Ni
EtOOC
OMe
несколько
стадий

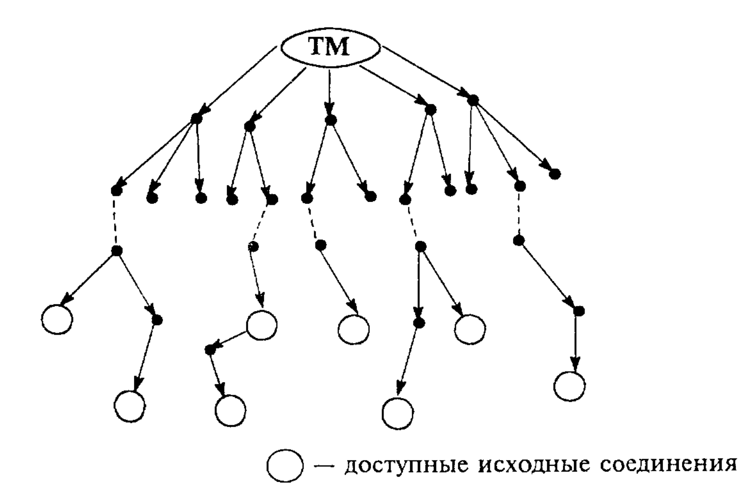
O
OMe
1) MgBr
2) H_2O
HO
OMe

$\xrightarrow[t\text{-BuOH}]{Li;\ NH_3\ (ж.)}$ HO ... OMe $\xrightarrow{(COOH)_2}$ **ТМ3**

Поскольку к одному и тому же соединению можно прийти различными синтетическими путями, в общем случае путь анализа данной **ТМ** может разветвляться. Допустим, первое расчленение **ТМ** может быть проведено пятью различными способами:



«Полученные» пять новых (в результате трансформов D1—D5) молекул анализируются далее. Дальнейший анализ приводит к увеличению суммарного числа «ветвей» анализа. Процедура анализа на каждой из ветвей повторяется до тех пор, пока не приходят к известному соединению, которое удобно использовать как исходное. Часть «ветвей» в схемах анализа приходится отбросить, так как в этом направлении происходит усложнение синтеза. В результате анализа строят «дерево синтетических интермедиатов» [5а] или «дерево синтеза» [2]:



○ — доступные исходные соединения

Следует уточнить понятие «расчленение» (disconnection), столь широко используемое в ретросинтетическом анализе. Термин **«расчленение»** означает *мысленно проводимый разрыв связей, дающий последовательно более простые молекулы-предшественники, но всегда таким путем, чтобы эти связи могли быть вновь созданы в известных или разумных химических реакциях.*

При планировании синтеза могут стоять две задачи:

Задача 1 — синтез данной **ТМ** из известного, заданного соединения.

Задача 2 — синтез данной **ТМ** при неопределенности исходного соединения.

Как правило, химику-синтетику приходится решать задачу 2, т.е. проводить классический (полный) ретросинтетический анализ. Однако основы ретросинтетического анализа легче понять на примере решения задачи 1.

Допустим, предстоит планировать синтез **ТМ4**, исходя из 2-метилпропена[1].

1 *2*

O

ТМ4

В **ТМ4** находим два структурных фрагмента 2-метилпропена (выделены) *1* и *2*. В соответствии с этим проведем расчленение связей C—C двумя путями:

(1) D

O O

ТМ4 **(4)** **(5)**

(2) D

O O

ТМ4 **(6)** **(7)**

[1] Пример заимствован из монографии М. Смита [6].

Мы уменьшили молекулярную сложность, проведя расчленения: каждый из полученных фрагментов (**4**)–(**7**) проще, чем **ТМ4**. Однако эта процедура мало что дала, так как пока мы не видим *реальных реагентов*, которые соответствуют полученным «осколкам» молекулы. Теперь примем два допущения:

1. Связь, которую мы разрываем, должна создаваться малой последовательностью реакций, а лучше — *одной реакцией.*
2. Разорванные нами связи должны создаваться реакциями, включающими *ионные* интермедиаты (в редких случаях рекомбинацией радикальных частиц).

В соответствии с этим, припишем заряды продуктам расчленений (**4**)–(**7**). Для (**4**) и (**5**) возможны два варианта:

(**4**) *d* (донор) + (**5**) *a* (акцептор) и (**4**) *a* + (**5**) *d*

Частицы (**4***d*), (**5***a*), (**4***a*) и (**5***d*) называются *синтонами.*

Идеализированный фрагмент (катион, анион, радикал, карбен), возникающий в результате трансформа расчленение (D), называется синтоном.

Синтон может быть реальным участником реакции, а может быть виртуальной частицей, не образующейся в ходе синтеза[1]. Одна из задач ретросинтетического анализа — найти *реальные реагенты*, соответствующие синтонам. Так, полученным нами синтонам соответствуют следующие реагенты:

(**4***d*) MgBr; (**5***a*) Cl; (**4***a*) Br; (**5***d*) $O^{\ominus}$

A (4*d*, 5*a*) **B** (4*a*, 5*d*)

[1] Некоторые химики под синтоном понимают какой-либо полезный для синтеза реагент, что неверно.

При другом разбиении **ТМ4** получаются такие синтоны:

(**6**) *a* + (**7**) *d* и (**6**) *d* + (**7**) *a*

Реагентами, соответствующими синтонам (**6**) и (**7**), могут быть, например, такие:

(**6***a*) (**7***d*) (**6***d*) (**7***a*)

Br; S ⊖ S Li⊕; ( )$_2$CuLi; Cl, O

C **D**

Вариант **А** лучше исключить из рассмотрения, поскольку взаимодействие магнийорганического соединения с α-хлоркетоном осложнится образованием эпоксида. Остальные варианты (**B**–**D**) вполне реализуемы практически.

(**B**): O; LDA, THF, –78 °C; O⊖; → **TM4**

HBr, *t*-BuOOBu-*t*; Br

(**C**): 1) B_2H_6, 2) KOH, H_2O_2; OH; CrO_3–Py

$\xrightarrow{}$ (CH$_3$)$_2$CH–CHO $\xrightarrow[BF_3 \cdot Et_2O]{HS\text{–}CH_2CH_2CH_2\text{–}SH}$

$\xrightarrow{}$ 2-изопропил-1,3-дитиан $\xrightarrow[\text{2) (CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{Br; 3) Hg}^{2\oplus}]{\text{1) BuLi}}$ **TM4**

(**D**): (CH$_3$)$_2$CH–CH$_2$OH $\xrightarrow{[O]}$ (CH$_3$)$_2$CH–COOH $\xrightarrow{SOCl_2}$ (CH$_3$)$_2$CH–COCl $\rightarrow$ **TM4**

(CH$_3$)$_2$CHCH$_2$CH$_2$Br $\xrightarrow[\text{2) Cu}_2\text{I}_2]{\text{1) Li}}$ ((CH$_3$)$_2$CHCH$_2$CH$_2$)$_2$CuLi

Скорее всего, оптимальным является путь **B** — он включает наименьшее число стадий.

Синтоны в зависимости от заряда подразделяют на *a*-синтоны (синтоны с акцепторным атомом, имеющим положительный заряд) и *d*-синтоны (синтоны с донорным атомом, заряженным отрицательно). Аналогично, на атомы *a*- и *d*-типа подразделяются атомы С в углеродной цепи, имеющей на одном из концов акцепторную группу. Если углеродная цепь представляет собой полностью сопряженную систему, в ней наблюдается альтернирование донорных и акцепторных атомов:

X=C(δ+, *a*)–C(δ−, *d*)=C(δ+, *a*)–C(δ−, *d*)=C(δ+, *a*)–C(δ−, *d*)=C(δ+, *a*)   X = O, NH

В настоящее время считают [7], что такое же альтернирование акцепторных и донорных центров имеется и в насыщенной углеродной цепи с акцепторным атомом на конце:

X 0

δ+ 1 δ− 2 δ+ 3 δ− 4 δ+ 5 δ− 6 X = O, N

a d a d a d

Цепь атомов нумеруют, начиная с атома X, которому приписывают нулевой номер. Синтоны, получающиеся при расчленении такой цепи, могут получить заряды, соответствующие этой «естественной» полярности, например:

a^1-синтон d^2-синтон

или

d^2-синтон a^3-синтон

В этом случае говорят о «естественных», или «логичных», синтонах.

Если же заряды синтонов не соответствуют «естественному» альтернированию донорных и акцепторных атомов в углеродной цепи, говорят о *синтонах с обращенной полярностью* [8]. Например,

d^1-синтон a^2-синтон

a^2-синтон d^3-синтон

В англоязычной литературе для таких (d^1, a^2, d^3)-синтонов используют термин «*umpoled synthons*» (*от нем.* «die Umpolung» — обращение полярности).

Так, например, в рассмотренном выше анализе **ТМ4** синтоны **4***a*, **5***d*, **6***d* и 7*a* являются естественными (логичными), а синтоны **4***d*, **5***a*, **6***a* и 7*d* — неестественными (нелогичными).

a^1 7*a* — естественный синтон

d^1 7*d* — неестественный синтон

Конечно, такое подразделение синтонов условно, поскольку реально существуют реагенты, соответствующие «неестественным» (umpoled) синтонам [7–9]. Так, например, синтону 7*d* (ацил-анион) соответствует литиевая соль дитиана:

Теперь можно сформулировать *принципы* подхода к планированию синтеза из заданного исходного соединения.

1. Определите положение остова исходного соединения в **ТМ**.
2. Проведите расчленение связи, которая дает максимальное упрощение структуры. Лучше всего «малым укусом» (small bite) разбить молекулу на два крупных «осколка».
3. Припишите продуктам расчленения заряды; при этом получатся синтоны.
4. Найдите реагенты, соответствующие этим синтонам.
5. Выберите наилучшую комбинацию синтонов с учетом соответствующих им реагентов.
6. Повторите процедуру до тех пор, пока не найдете способы построения всех интересующих С—С-связей.
7. Обратите ретросинтетическую процедуру и напишите схему синтеза.

Однако химик-синтетик сталкивается на практике с другой постановкой проблемы: как правило, известна лишь структура

молекулы целевого соединения (**ТМ**). В этом случае задача усложняется, поскольку приступая к анализу мы не знаем, к каким исходным (для синтеза) соединениям придем; ясно лишь, что эти исходные соединения должны быть доступными.

В этом случае решение также можно найти с помощью последовательных расчленений **ТМ** (disconnection approach). Именно такой подход является наиболее продуктивным. При этом очень важен правильный выбор расчленений и соответствующих трансформов.

В ходе анализа предпочтение следует отдавать таким трансформам, которые дают максимальное упрощение структуры молекулы. Этим мощным упрощающим трансформам соответствуют «мощные реакции» [6] синтеза. Ряд таких реакций приведен в табл. 29.1.

Эти реакции называются мощными, поскольку они в одну стадию приводят к значительному усложнению молекулы: может произойти циклизация, либо другая существенная реорганизация молекулы. Относительно малореакционноспособные функциональные группы могут превратиться в высокореакционноспособные. О подобных мощных реакциях следует всегда помнить при конструировании дерева синтеза.

Таблица 29.1

Мощные реакции

1. Карбоциклическая реакция Дильса–Альдера

\+ COOMe —($AlCl_3$, бензол)→ COOMe [10]

(77%)

2. Реакция Дильса–Альдера с хинонами

O, Br, Br, O + —(Δ)→ Br, O, Br, O [11]

(78%)

3. Гетерореакция Дильса–Альдера

(78%) [12]

4. Аннелирование по Робинсону

Me, O, MeO, +, O, KOH

Me, O, MeO

(56%) [13]

5. Парциальное восстановление по Бёрчу

Na, ж. NH_3 / эфир, EtOH

(76%) [14]

6. Катионная π-циклизация

O, H, Me, $H^{\oplus}$, OH, Me [15]

7. Внутримолекулярная радикальная π-циклизация

Bu_3SnH, AIBN
C_6H_6

[16]

(87%)

8. Альдольная конденсация

NaOH

[17]

(60%)

9. Ацилоиновая конденсация, приводящая к карбоциклам

COOEt
COOEt
Na
Me_3SiCl
$OSiMe_3$
$OSiMe_3$

[18]

(76%)

10. Внутримолекулярное нуклеофильное замещение, приводящее к циклизации

NaH
MeO OMe
OTs
$O^{\ominus}$ $Na^{\oplus}$
OTs

[19]

(25%)

11. Конденсация по Манниху

H–CO–CH$_2$CH$_2$–CO–H + $MeNH_2$ + HOOC–CH$_2$–CO–CH$_2$–COOH $\xrightarrow[20\ ^\circ C]{pH\ 5}$

→ (N–Me, COOH, COOH, O) $\xrightarrow{-2CO_2}$ (N–Me, O) [20]

(83%)

12. Внутримолекулярное ацилирование по Фриделю–Крафтсу

C_6H_5–$(CH_2)_{15}COCl$ $\xrightarrow[CS_2]{AlBr_3}$

→ CH_2–$(CH_2)_{13}$, CO–C_6H_4–CH_2 (70%) [21]

13. Еновая реакция

(H) + (O, O, O) $\xrightarrow[\text{20 ч}]{\text{кипячение в ксилоле}}$

→ (O, O, O) [22]

(31%)

180 °C

(85%) [23]

14. Катионные перегруппировки

$H_2SO_4 - H_2O$, 100 °C

(78–86%) [24]

HNO_2

(61%) [25]

15. Синтез индолов по Фишеру

AcOH, кипячение

[26]

16. Синтез пирролов по Кнорру

Zn, AcOH

EtO ... NH ... OEt (57−64%) [27]

17. Сигматропная перегруппировка Кляйзена

230−240 °C (85%) [28]

18. Сигматропная окси-перегруппировка Коупа

320 °C (90%) [29]

19. Олефинирование по Виттигу

BuLi / гексан

(60%) [30]

Первый вопрос, который возникает в ходе ретросинтетического анализа: «В каком месте молекулы лучше всего провести расчленение?». М. Смитом предложен формализованный метод для решения этой задачи [31]. Связям С—С приписывается различное

старшинство в зависимости от положения этих связеи в скелете молекулы и характера присоединенных к ним функциональных групп. Следуя правилам Смита, любой связи С—С можно приписать то или иное число «баллов». Первой следует подвергать разрыву связь с максимальным «баллом». Затем этот же подход распространяют на полученные «осколки» молекулы и т.д. до тех пор, пока не придут к доступным соединениям. Ниже приведен один пример использования правил Смита для анализа **TM5** [31].

Анализ.

Ph 6 10 14 21 10 10 O

TM5

D-21 a b **D-21**

Ph ⊕ (= Ph Br) Ph ⊖ (= Ph)₂CuLi

⊖ O ⊕ O (= O)

Именно разбиение **TM5** по способу **b** дает возможность предложить доступные реагенты для рационального осуществления синтеза.

Синтез.

Ph — 1) NBS 2) Li 3) Cu_2I_2 → (Ph)$_2$CuLi

→ **TM5**

H, O — 1) BrMg 2) $CrO_3–H_3O^{\oplus}$ → O

Правила Смита для определения старшинства связей достаточно сложны и здесь не приводятся. На практике гораздо лучше стремиться разглядеть в **ТМ** определенные «ключевые» структурные элементы, которые подскажут, какой именно трансформ окажется полезным.

Анализ соединения **ТМ6** легко провести, используя мощный упрощающий трансформ — трансформ Дильса–Альдера.

D

Tf Дильса–Альдера

+ CHO, Ph

ТМ6

Какие особенности в строении **ТМ6** позволили нам применить Tf Дильса–Альдера? Очевидно, это наличие шестичленного карбоцикла с двойной связью. Ясно, что и во многих других (но не во всех) случаях, когда молекула содержит названные структурные элементы, можно использовать в анализе Tf Дильса–Альдера.

Аналогично в **ТМ7** легко увидеть структурные элементы, позволяющие провести Tf Гриньяра.

D

Tf Гриньяра

$+ Et^{\ominus}(= EtMgBr)$

ТМ7

*Необходимые и достаточные элементы в строении молекулы, позволяющие проводить определенный трансформ, называются **ретронами**.*

Ретроны именуют по названию трансформа.

$-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OH$

ретрон Дильса–Альдера

ретрон Гриньяра

Целевая молекула может содержать необходимый, но не достаточный структурный элемент для проведения трансформа. В таком случае следует говорить о *частичном ретроне*.

Например, в **TM8** присутствует *частичный* ретрон Дильса–Альдера:

Tf гидрирования

D

TM8

частичный ретрон Дильса–Альдера

полный ретрон Дильса–Альдера

Залогом успешного проведения ретросинтетического анализа является умение *увидеть ретроны*, содержащиеся в **TM**, и в соответствии с этими ретронами проводить расчленения.

29.3. ТИПЫ СТРАТЕГИЙ В РЕТРОСИТЕТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

Начиная процедуру ретросинтетического анализа, надо прежде всего ответить на следующие вопросы:

1. Какие функциональные группы присутствуют в **TM**?
2. Есть ли в **TM** элементы симметрии? Элементы симметрии лучше сохранять в ходе анализа.
3. Наблюдается ли какая-то аналогия в решении проблемы данного синтеза с проблемами, уже решенными ранее?
4. Можно ли представить **TM** состоящей из доступных или легко синтезируемых фрагментов?

Не существует универсального подхода, который позволил бы, базируясь на структуре данной **TM**, прийти к *однозначному* нахождению исходных соединений и пути синтеза **TM**. Это невозможно хотя бы в силу *множественности* возможных решений поставленной задачи (дерево синтеза). Единственная возможность, реализуемая в ретросинтетическом анализе, — постепенное уменьшение молекулярной сложности. Для этого и существуют упро-

щающие трансформы. В ряде случаев приходится использовать так называемые «скрытые» пути упрощения структуры **ТМ**. Эти скрытые пути могут включать использование на каком-то этапе вспомогательного *усложняющего трансформа* с тем, чтобы потом резко упростить структуру.

Рассмотрим пример: **ТМ9**. В этом соединении легко видеть два асимметрических атома углерода. **ТМ9** представляет собой *эритро*-изомер (в данном случае *мезо*-форма).

Преобразовав проекцию Фишера в клиновидную проекцию, мы выявим «вспомогательный ключ» — определенное расположение выделенных атомов водорода:

COOMe
H—H
$MeOCH_2$—H
$MeOCH_2$—H
H—H
COOMe

MeOOC OMe
MeOOC OMe

ТМ9

Использование в случае **ТМ9** трансформа гидрирования упрощает структуру, удаляя два стереоцентра; однако дальнейшее расчленение полученного алкена провести трудно:

ТМ9 ⟹ (Tf гидрирования) MeOOC OMe / MeOOC OMe

Лучше вначале усложнить **ТМ9**, проведя сочленение в шестичленный цикл.

Анализ.

MeOOC OMe / MeOOC OMe ⟹ (R, Tf озонолиза) OMe / OMe

ТМ9

В соединении, полученном после трансформа сочленение (**R**), присутствует полный ретрон Дильса–Альдера. Однако прежде чем приступить к его расчленению, следует видоизменить функциональные группы (**FGI**), так как реакции Дильса–Альдера благоприятствуют электроноакцепторные группы в диенофиле.

H H OMe OMe FGI Tf восстановления H H OH OH O O

R Tf гидролиза ангидрида H H O O O D Tf Дильса–Альдера

\+ O O O

Синтез [32].

\+ O O O → H H O O O $\xrightarrow{LiAlH_4}$

→ H H OH OH $\xrightarrow[MeI]{NaH}$ H H OMe OMe $\xrightarrow[2)\ H_2O_2\ \ 3)\ CH_2N_2]{1)\ O_3}$ **TM9**

В ретросинтетическом анализе выделяют *пять* основных стратегических линий, или *стратегий* [3, 33].

1. *Стратегия, основанная на трансформах.*

Цель такой стратегии — найти наиболее мощный упрощающий трансформ, который даст существенный вклад в «дерево синтеза». Для этого надо перебрать несколько возможных первичных трансформов, т.е. поиск мощного трансформа превращается в *самоцель* стратегии (лучше сказать, «вспомогательную цель») и трансформы используются чисто механически, без прямой связи с главной целью анализа — нахождением пути синтеза данной **ТМ**.

Показателен в этом отношении анализ сесквитерпена валеранона (**ТМ10**) — соединения, обнаруженного в валериане [34].

O

валеранон (**ТМ10**)

Анализ 1. Наличие в молекуле **ТМ10** двух сочлененных шестичленных колец, в одном из которых имеется карбонильная группа, предполагает возможность использования в анализе Tf Робинсона. Для применения этого трансформа следует провести дополнительный усложняющий трансформ (FGA) — ввести еще одну карбонильную группу:

ТМ10 $\xRightarrow{\text{FGA}}$ (8) $\underset{\text{FGA}}{\overset{\text{APD}}{\Longrightarrow}}$

O O

(8)

$\underset{\text{FGA}}{\overset{\text{APD}}{\Longrightarrow}}$ (9) $\Longrightarrow$

O O

(9)

Tf Робинсона

Мы пришли, таким образом, к двум легко синтезируемым соединениям. Трансформам APD и FGA соответствует присоединение литийдиалкилкупрата:

$$\textbf{(9)} \xrightarrow{Me_2CuLi} \textbf{(8)}$$

В плане синтеза трудность представляет селективное удаление одной из карбонильных групп в соединении (**8**). Эту проблему можно решить, например, используя селективный восстановитель, избирательно восстанавливающий менее стерически затрудненную C=O-группу [35].

Синтез 1.

$EtO^{\ominus}$, DMSO

Me_2CuLi

$NaBH_3CN$, NH_4OAc, MeOH; NH_2

1) MeI 2) Ag_2O, Δ 3) H_2, Pd/C → **TM10**

Анализ 2. Этот анализ основан также на мощном упрощающем трансформе Робинсона, однако подход к нему иной.

TM10 $\xRightarrow{FGI}$ [structure] $\xRightarrow{FGA}$

$\Rightarrow$ [structure] $\Rightarrow$

$\xRightarrow{FGI}$ [structure] $\xRightarrow[FGA]{APD}$

Tf Робинсона $\Rightarrow$ [structure] + [structure]

Me

O

O

OH

Синтез 2.

Me

O

O

$\xrightarrow{EtO^{\ominus}}$

O

$\xrightarrow{1)\ Me_2CuLi,\ 2)\ Me_3SiCl}$

Me_3SiO

$\xrightarrow{B_2H_6}$

—B

$\xrightarrow[\text{или } H^+, \Delta]{BF_3^{1}}$

$\xrightarrow[2)\ LiAlH_4]{1)\ RCOOOH}$

$\longrightarrow$ OH $\xrightarrow{H_2CrO_4}$ **TM10**

Анализ 3. Этот вариант анализа, также использующий механический подход поиска трансформов, дает менее удовлетворительные результаты.

TM10 $\overset{FGA}{\Longrightarrow}$ O O **(10)** $\underset{FGA}{\overset{APD}{\Longrightarrow}}$

$\Longrightarrow$ O O **(11)** $\Longrightarrow$

$\overset{D}{\Longrightarrow}$ O O O **(12)** или O O O O **(13)**

---

[1] См. [36, 37].

В последнем случае использованные чисто механически трансформы привели к уменьшению молекулярной сложности. Для синтеза (**10**) из (**11**) существуют вполне реальные реакции:

$$(\mathbf{11}) \xrightarrow[\text{2) MeI}]{\text{1) } Me_2CuLi} (\mathbf{10})$$

Однако синтез продуктов дальнейших расчленений (**12**) и (**13**) представляет большие трудности.

Таким образом, стратегия, основанная на трансформах, заключается в том, чтобы чисто механически перебрать все возможные трансформы. При этом вовсе не каждый путь анализа приводит к удовлетворительному решению.

Следует отметить, что валеранон (**ТМ10**) был синтезирован до того, как был проведен его ретросинтетический анализ. Опубликованные методы синтеза [38, 39] отличаются от тех, которые предсказываются на основе вышеприведенных схем анализа.

2. *Стратегии, основанные на структуре.*

В этих стратегиях определяющая роль принадлежит обнаружению в структуре **ТМ** потенциального исходного соединения, т.е.субъединицы, содержащей определенный ретрон, или начального хирального элемента для создания правильных стереосоотношений в **ТМ**.

Так, в структуре **ТМ11** (важного промежуточного соединения для синтеза простагландинов) можно увидеть родство с полициклической структурой дициклопентадиена.

OHC H H OHC **ТМ11** R ⟹ HO H HO H ⟹

⟹ H H ≡ H H

Исходные компоненты («билдинг-блоки») хорошо видны в структуре **ТМ12** (успокаивающего лекарственного препарата).

буспирон
TM12

$$\Downarrow$$

+ NH_3 + Br–(CH₂)₃–Cl +

+ HN⟨ ⟩NH + X–(2-пиримидинил)

Гораздо труднее увидеть фрагмент исходного соединения (**14**) для синтеза цедрола.

цедрол

(**14**)

Соединение (**14**) было известно к началу работы Г. Сторка по синтезу цедрола [40].

В ходе анализа некоторые связи и кольца целесообразно сохранять, не подвергая их расчленению. Такие фрагменты структуры обычно берут начало из доступных соединений, так называемых билдинг-блоков. *Билдинг-блоком* называется соединение **B**, содержащее одну или несколько функциональных групп, позволяющих легко встраивать содержащийся в соединении **B** струк-

турный фрагмент в молекулы других соединений. Сюда относятся, например, *н*-алкильные группы, бензольные и нафталиновые кольца, а также ряд гетероциклических структур. Билдинг-блок может представлять собой и более сложное образование (см. **ТМ12**).

3. *Стратегии, основанные на топологии.*

Эти стратегии предполагают обнаружение связи (или связей), расчленение которой, в соответствии с ее положением в **ТМ**, дает максимальное уменьшение молекулярной сложности. Такие связи называются «стратегическими». Ниже перечислены *три* основных типа *стратегических связей.*:

а) связи, расположенные в середине молекулы;

б) связи, идущие из точки ветвления;

в) связи, непосредственно присоединенные к циклу.

Примеры стратегических связей:

а)

OH ⟹

⟹ CHO + O ⊖ OH (= COOH COOH)

б)

OH ⟹

⟹ O + ⊖ (= *н*-BuLi)

в)

Особенно важное значение имеет стратегия, основанная на топологии, для расчленения при анализе полициклических структур.

В циклических системах предпочтение также надо отдавать расчленению *стратегических связей.* Здесь уместно пояснить это понятие в случае полициклических структур.

Напомним два положения из номенклатуры конденсированных и мостиковых систем. В полициклах (**15**) и (**16**) пяти- и шестичленные циклы называются *первичными.*

(**15**) (**16**)

Циклы, образующиеся из (**15**) и (**16**) путем разрыва связи *a* (**15**) или удаления мостикового атома *b* (**16**), называются *периферическими.* Эти циклы всегда бо́льшего размера, чем первичные циклы (9-членный для **15**, 7-членный для **16**).

К стратегическим относятся связи цикла, который является «конвертом» для двух или более циклов меньшего размера. Так, в приведенной ниже структуре стратегическими являются выделенные связи, но не центральная связь.

Связи, общие для двух циклов конденсированной системы, не являются стратегическими. Расчленение этих связей проводить нельзя.

Иными словами, нельзя проводить расчленение конденсированной системы так, чтобы получался цикл бо́льшего размера, чем первичные циклы.

В случае *мостиковых систем* нельзя проводить расчленение связи, общей для двух связанных мостиком первичных циклов, если такое расчленение приводит к циклу, содержащему более семи атомов.

Так, допустимы расчленения, показанные в случае соединений **(17)** и **(18)**, а расчленения, изображенные для полициклических систем **(19)** и **(20)**, запрещены.

(17) (18) — разрешенные расчленения

(19) (20) — запрещенные расчленения

Если в конденсированной системе один из циклов является трехчленным, то прежде всего следует провести расчленение этого цикла. Данное правило связано с тем, что не существует хороших способов «пристройки» цикла большего размера к уже существующему трехчленному циклу.

COOEt

$\ominus$ CH_2 OEt, O, + ($=N_2$ OEt, O)

Не следует проводить расчленение шестичленного ароматического кольца. Ароматические соединения доступны, и создавать бензольное кольцо нет нужды. Исключение составляют легко ароматизируемые хиноны, но необходимость в этом встречается редко.

4. *Стратегии, основанные на стереохимии соединения.*

В данном случае речь идет о двух подходах: 1) создание определенной относительной конфигурации (диастереоселективная стратегия) и 2) создание заданной абсолютной конфигурации (хиронный подход).

Диастереоселективная стратегия может быть основана на механизме реакции, соответствующей данному трансформу.

Анализ.

OH
OH
TM13

Tf гидроксидирования

OH
OH
TM14

Tf гидроксидирования

Проведенные трансформы уменьшили молекулярную сложность **TM13** и **TM14**, удалив стереоцентры. Однако это лишь половина решения, поскольку очень важно найти синтетические реакции, которые соответствуют данным трансформам и приводят к нужному стереосоотношению частей молекулы. В данном случае задача решается просто.

Синтез 1 [41].

1) OsO_4, O N O Me
2) $NaHSO_3$
TM13 (91%)

Синтез 2 [42].

1) HCOOOH
2) $H_3O^{\oplus}$
TM14 (65–73%)

Другой пример иллюстрирует случай, когда селективность создается пространственными особенностями «продукта» трансформа (т.е. субстрата в плане синтеза).

Анализ.

OH

FGI ⟹ Tf восстановления

O

TM15 (*цис*) **(21)**

В данном случае при использовании достаточно селективного восстановителя будет получаться именно *цис*-изомер, поскольку в соединении **(21)** одна из сторон шестичленного цикла пространственно затруднена.

затрудненная сторона

O

H

(21) подход реагента более свободен

Синтез [43].

(21) —LS-селектрид[1]→ **TM15** (~100%)

Таким образом, планирование синтеза соединений с заданной стереохимией требует учета не только самого трансформа (ретросинтетическое направление), но и особенностей продукта расчленения (субстрата) и реагента (синтетическое направление). Задача облегчается в тех случаях, когда в продукте расчленения имеются внутримолекулярные предпосылки протекания реакции с определенным стереохимическим результатом. В качестве примеров можно привести трансформы иодолактонизации **(TM16)** и внутримолекулярного циклоприсоединения **(TM17)**.

---

[1] LS-Селектрид — это комплексный гидрид бора $Li[Me_2CH{-}CH(Me){-})_3BH]$.

TM16

TM17

Другой подход, разработанный С. Ханессианом [44, 45], основан на хиральных синтонах, или **хиронах**. Этот подход называется *хиронным подходом*, или, более часто, *подходом хиральных темплатов*. На схеме 29.1[1] приводится сравнение синтонного и хиронного подходов для анализа **TM18**.

Схема 29.1

синтонный подход

+ ROOC–C̈H

Me Me

HOOC

TM18

хиронный подход

Me Me

X Y

модифицировать

хирон

X Y R

расщепить

хиральный темплат

[1] Схема заимствована из [45] (Copyright 1990 IUPAC).

Расчленение **ТМ18** в соответствии с синтонным подходом приводит к диену и карбену. В случае хиронного подхода получается хирон, который можно генерировать из подходящего хирального темплата. Хиральными темплатами являются, как правило, энантиомерно чистые природные соединения, например:

L-цистеин L-аспарагиновая кислота D-глюкопираноза

По определению С. Ханессиана [46], синтонный подход соотносится с «типом групп, присутствующих в целевой молекуле, и с химической осуществимостью реакций, либо предшествующим опытом, которые диктуют стратегию. Хиронный подход к синтезу включает расчленение стратегических связей в целевой молекуле, минимально затрагивающее стереогенные центры. В идеале ищут максимальное сходство функциональных групп, а также максимальную близость стереосоотношений и углеродного скелета между целевой молекулой (либо какой-то подструктурой) и хироном. Именно тип подструктуры и ее возможного хирального предшественника диктует стратегию и химию, которые должны быть реализованы».

5. *Стратегии, основанные на функциональных группах.*

Функциональные группы часто входят в состав того или иного ретрона и поэтому играют важную роль при выборе трансформа и даже стратегии анализа. В отличие от сложившейся традиции, в ретросинтетическом анализе практически все характерные группировки атомов, за исключением алкильных (арильных) групп, считаются функциональными группами.

Наряду с традиционными группами

$>C{=}O$, $-C(=O)OH$, $-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OH$, $-NH_2$, $-CN$ и т.д

сюда следует отнести также другие атомы и группы атомов

F, Cl, Br, I, $-NO_2$, $>C{=}C<$, $-C{\equiv}C$ и т.д.

В простейшем случае расчленения можно проводить на базе одной функциональной группы, например:

Ph—C(OH)(CH₃)₂ $\overset{D}{\Longrightarrow}$ PhC(O)CH₃ + $CH_3^{\ominus}$

Ph—C(OH)(CH₃)₂ $\overset{D}{\Longrightarrow}$ PhC(O)OEt + 2 $CH_3^{\ominus}$

$(CH_3)_3C{-}NH_2 \overset{FGI}{\Longrightarrow} (CH_3)_3C{-}NH{-}C(=O){-}Me \Longrightarrow$

$\Longrightarrow (CH_3)_2C{=}CH_2 + N{\equiv}C{-}Me$

Очень важна способность одних функциональных групп превращаться в другие (трансформ FGI), что дает возможность регулировать реакционную способность функциональных групп и в то же время приводит к новым путям расчленения **ТМ**.

Анализ.

1-ацетилциклогексан-1-ол (OH, C=O) $\overset{FGI}{\Longrightarrow}$ 1-этинилциклогексан-1-ол (OH, C≡C—H) $\overset{D}{\Longrightarrow}$

ТМ19

$\Longrightarrow$ циклогексанон (O) + $^{\ominus}C{\equiv}C{-}H$

Синтез [47, 48].

$NaC{\equiv}C{-}H$, NH_3 → (65–67%); $Hg^{2\oplus}$, $H_3O^{\oplus}$ → **TM19** (65–67%)

Расчленения на базе одной функциональной группы высокоэффективны, если

1) они приводят к разрыву стратегической связи в кольце, ответвлении или в цепи;
2) происходит удаление стереоцентра так, что его можно стереоселективно создать из продукта расчленения;
3) создается ретрон для нового упрощающего трансформа;
4) это дает возможность расчленения новой стратегической связи.

Последнее положение иллюстрируется приведенным выше анализом **TM19**.

Следует иметь в виду, что в ходе расчленения могут возникнуть синтоны с обращенной полярностью (Umpolung), либо другие по каким-то причинам «неудобные» синтоны или реагенты, например (**22**)–(**24**).

TM20 ⟹ + (**22**)

TM21 ⟹ + (**22**)

TM22 ⟹

(23)

ТМ23 (24)

$+ CH_2=C=O$

Недостатками проведенных анализов являются отсутствие реагентов (**22**) и (**23**), а также то, что полученный в анализе кетен (**24**) — плохой диенофил и, кроме того, неудобен в обращении. Разрешить эти трудности позволяет наличие *синтетических эквивалентов*, содержащих *латентные* (скрытые) *функциональные группировки.*

Синтетическим эквивалентом реагента (функциональной группы) R называется соединение E, содержащее латентную функциональную группу, эквивалентную в плане реакционной способности функциональной группе реагента R. Продукт реакции синтетического эквивалента E с субстратом S после простой обработки дает тот же результат, который получился бы в реакции реагента R с тем же субстратом S.

Так, синтетическими эквивалентами ацетил-аниона являются соединения (**25**)–(**28**).

HCN, LDA

(25) [49], [50]

$CH_2{=}CH{-}OMe \xrightarrow[\text{ТГФ, }-65\ ^\circ C]{t\text{-}BuLi} CH_2{=}C(Li){-}OMe$ [51]

(26)

$CH_3CHO + HS(CH_2)_3SH \xrightarrow{BF_3 \cdot Et_2O}$

→ 2-метил-1,3-дитиан $\xrightarrow{BuLi}$ (27) [52]

$PhCHO + Me_3SiCN \xrightarrow{ZnI_2} PhCH(OSiMe_3)CN \xrightarrow[\text{ТГФ, }-78\ ^\circ C]{LDA}$

→ $PhC^{\ominus}(OSiMe_3)CN\ {}^{\oplus}Li$

(28) [53]

Реакции солей (**25**)–(**28**) с кетонами протекают следующим образом:

(25) + циклогекс-2-енон → 3-[1-(1-этилэтокси)-1-цианоэтил]циклогексанон $\xrightarrow{H_3O^{\oplus}}$ **TM20** [50]

(26) + → $\xrightarrow{H_3O^{\oplus}}$ **TM21** [51]

(27) + → $\xrightarrow[H_2O]{HgCl_2}$ **TM21** [52]

(28) + → $\xrightarrow{H_3O^{\oplus}}$ **TM20** [53]

Предшественник синтетического эквивалента синтона (**23**) — весьма полезный в синтезе реагент (**29**) — получают следующим способом [54]:

+ HBr → $\xrightarrow[H^{\oplus}]{HO \quad OH}$ →

(**29**)

С помощью реагента (**29**) можно осуществить синтез **TM22**:

(**29**) → BrMg $\xrightarrow[2)\ H_3O^{\oplus}]{1)}$ **TM22**

Удобным синтетическим эквивалентом кетена в реакции Дильса–Альдера служит α-хлоракрилонитрил [55]:

OMe; + Cl, CN ⟶ MeO, Cl, CN $\xrightarrow[H_2O]{OH^{\ominus}}$ **TM23**

Дальнейшая методология анализа предполагает правильный выбор трансформа. Следует помнить, что ***трансформы должны соответствовать известным реакциям***.

При выборе трансформа полезны следующие правила:

1. *Вначале следует провести расчленение связей, которые легко создаются*. При этом лучше всего удалить лабильные группы с тем, чтобы в синтезе ввести эти группы в последнюю очередь.

   Анализ.

CH, O, O, Br ⟹ CHO, Br ⟹ CHO

TM24

Если бы мы не провели расчленение лабильной (и легко создаваемой) ацетальной группировки в начале анализа, она могла бы помешать расчленению связи C–Br, поскольку в ходе бромирования произойдет расщепление ацеталя.

Синтез.

CHO $\xrightarrow[(-HBr)]{Br_2/AlCl_3}$ CHO, Br $\xrightarrow[H^{\oplus}]{HO\quad OH}$ **TM24**

2. В том случае, когда в **TM** присутствует трудно удаляемая (а следовательно, и трудно вводимая) группа, может быть, ее и не следует удалять. В таком случае лучше попытаться найти

доступное исходное соединение, которое уже содержит нужную группировку.

Как можно раньше следует удалить при анализе группы, затрудняющие введение других групп (например, группу NO_2 в ароматических соединениях).

3. Трансформ должен удалять как можно больше функциональных групп и, если возможно, стереоцентров.
4. Расчленение молекулы следует проводить «малыми укусами» (small bites) на большие осколки. Иными словами, *надо добиваться максимального упрощения структуры, разрывая минимальное число связей*. Этот принцип является достаточно общим для ретросинтетического анализа. Предпочтение следует отдавать расчленению по *стратегическим связям* (см. «Стратегии, основанные на топологии»).
5. Если необходимый трансформ осложняется наличием некой подструктуры, используйте вспомогательный трансформ, удаляющий эту подструктуру. Так, например, **ТМ25** предполагает проведение Tf эпоксидирования:

Однако применять в данном случае Tf эпоксидирования нельзя, так как при действии надкислоты произойдет расширение цикла (реакция Байера–Виллигера):

Поэтому для **ТМ25** вначале надо применить трансформ FGI (защита карбонильной группы):

Tf эпоксидирования

6. Существует лишь небольшое число реакций, в которых одновременно образуются две или более связей (например, реакция Дильса–Альдера ([4+2]-циклоприсоединение), реакции [2+1]-, [2+2]- и [3+2]-циклоприсоединения). Поэтому предпочтение следует отдавать таким трансформам, которые соответствуют *тандемным* реакциям. В ходе таких реакций возникающая связь сближает определенные части молекулы, задействованные в последующих превращениях. В качестве примера можно привести аннелирование по Робинсону:

RGD

Tf Михаэля

В данном случае реакция Михаэля сближает карбонильную и метильную группы, что благоприятствует альдольной конденсации, приводящей к образованию шестичленного цикла (аннелирование).

7. Предпочтение следует отдавать тем трансформам, которые соответствуют «мощным реакциям», например реакции Дильса–Альдера, альдольной конденсации и др. (см. табл. 29.1).

8. Предпочтение следует отдавать расчленению по ответвлениям, которые находятся рядом с такими функциональными группами, как C=O и OH. В этом случае большую помощь может оказать анализ естественной полярности связей, что быстро приводит к нужным синтонам.

9. Следует рассмотреть *все пары* функциональных групп в молекуле, чтобы найти трансформы для наиболее продуктивных расчленений.

Последнее положение (9) вызвано тем, что наиболее продуктивные расчленения получаются на базе ретронов, включающих две функциональные группы. Примем следующие обозначения ретронов (X и Y — функциональные группы):

X Y 1,1-ретрон; X Y 1,2-ретрон; X Y 1,3-ретрон (тип I)

X Y 1,4-ретрон; X Y 1,5-ретрон; X Y 1,6-ретрон (тип II)

Для ретронов типа I расчленение сводится, как правило, к отщеплению группы X (обычно в виде анионного синтона). При этом отщепляющейся группой X может быть и углеводородный (алкильный, арильный) фрагмент. Ретроны типа II предполагают расчленение какой-либо из C–C-связей, входящих в состав ретрона, либо, наоборот, сочленение (1,6-ретрон). Ретроны, в которых группы X и Y разделены более чем шестью атомами углерода, так или иначе можно свести к ретронам типов I или II.

В плане синтеза наиболее продуктивны для создания новых C–C-связей соединения с кислородными, а также нитрильной функциями. Поэтому весьма полезной тактикой анализа является превращение функциональных групп (FG) по возможности в гидроксильную, карбонильную, сложноэфирную или нитрильную:

FG

–C–OH   >=O   RO–C(=O)   –C≡N

29.4. АНАЛИЗ РЕТРОНОВ ТИПА I

Расчленение 1,1-ретрона всегда приводит к карбонильной группе или ее аналогу:

$$\text{X}\!\diagup\!\!\text{C}\!\!-\!\ddot{\text{Y}} \overset{D}{\Longrightarrow} \text{X}^{\ominus} + {}^{\oplus}\!\diagup\ddot{\text{Y}} \longleftrightarrow \text{C}\!=\!\text{Y}^{\oplus}$$

Основные случаи расчленения 1,1-ретрона приведены на схеме 29.2.

Схема 29.2. **Расчленения 1,1-ретрона**

$$\text{X}\!-\!\text{C}\!-\!\text{OH} \Longrightarrow \text{X}^{\ominus} + \text{C}\!=\!\text{O} + \text{H}^{\oplus} \qquad \text{X}^{\ominus} = \text{RO}^{\ominus}, \text{CN}^{\ominus}$$

$$\text{X}_2\text{C}\!-\!\text{OH} \Longrightarrow 2\text{X}^{\ominus} + \text{—C(=O)OR} \qquad \text{X}^{\ominus} = \text{алкил, арил}$$

$$\text{X}\!-\!\text{C}\!=\!\text{O} \Longrightarrow \text{X}\!-\!\text{C}\!=\!\text{NH} \Longrightarrow \text{X}^{\ominus} + \text{—C}\!\equiv\!\text{N} + \text{H}^{\oplus}$$

$$\text{X}^{\ominus} = \text{алкил, арил}$$

Иногда в анализе полезно 1,2-ретрон превратить в 1,1-ретрон с помощью трансформа FGI, как, например, в случае **TM26**.

Анализ.

$$\text{1-(аминометил)циклогексанол} \overset{FGI}{\Longrightarrow} \text{1-циано-циклогексанол (OH, CN)} \Longrightarrow$$

1,2-ретрон **TM26** — 1,1-ретрон

$\Longrightarrow$ [cyclohexyl cation with OH] + $CN^{\ominus}$ (= cyclohexanone)

Синтез [56].

Cyclohexanone $\xrightarrow[H_3O^{\oplus}]{KCN}$ 1-hydroxycyclohexanecarbonitrile (OH, CN) $\xrightarrow{H_2/PtO_2}$ **TM26**

Другой аналогичный пример 1,1-ретрона, сводящегося к карбонильному соединению, — анализ α-аминокислот.

Анализ.

H_2N–CH(Me)–COOH (1,2-ретрон, **TM27**) $\xRightarrow{FGI}$ H_2N–CH(Me)–CN (1,1-ретрон) $\Longrightarrow$

$\Longrightarrow$ $CN^{\ominus}$ + $H_2N^{\oplus}$=CH–Me $\Longrightarrow$ MeCHO + NH_3

Синтез (реакция Штреккера) [57].

MeCHO + NaCN $\xrightarrow{NH_4Cl}$ H_2N–CH(Me)–CN $\xrightarrow{H_3O^{\oplus}}$ **TM27** (52–60%)

Анализ 1,2-ретрона лучше всего основывать на спиртах. Для этого прежде всего с помощью трансформа FGI необходимо получить концевую OH-группу. Наиболее продуктивной тактикой дальнейших расчленений является трансформ раскрытия оксиранового (эпоксидного) цикла. В случае α-замещенных карбонильных соединений прибегают к тактике α-галогенирования или α-алкилирования кетона (схема 29.3).

Схема 29.3. **Расчленения 1,2-ретрона**

X–CH2–CH2–OCOR, X–CH2–CH2–Cl, X–CH2–CHO $\xRightarrow{FGI}$ X–CH2–CH2–OH $\xRightarrow{D}$

$\xRightarrow{D}$ ⊕CH2–CH2–OH + X⊖ (= оксиран)

X–CH2–CHO $\xRightarrow{D}$ X⊕ + CH2=CH–O⊖

Структурным фрагментом многих лекарственных препаратов являются производные 2-диалкиламиноэтанолов, например:

новокаин

димедрол

Синтез этих соединений основан именно на раскрытии эпоксидного цикла.

Рассмотрим аналог азотистого иприта **TM28** — противоракового препарата, действие которого основано на прерывании синтеза белка благодаря выраженной способности **TM28** алкилировать группы OH и NH_2 (анхимерное содействие атома N). В соответствии со сказанным выше, вначале следует применить трансформ FGI, так как в молекуле **TM28** присутствует 1,2-ретрон (выделенные связи).

Анализ.

FGI

D

TM28

D

+

Полученное соединение также содержит 1,2-ретрон. Для того чтобы использовать тактику, основанную на эпоксидном цикле, следует вначале прибегнуть к трансформу этерификации (RGD):

RGD

Tf этерификации

+

Мы пришли к доступным соединениям — этиленоксиду и антраниловой кислоте. Теперь можно написать схему синтеза. Удивительно, но синтез оказывается намного проще, чем можно было предположить, взглянув на формулу **TM28**.

Синтез [58].

Здесь уместно сделать замечание относительно реакций внутримолекулярной циклизации. Такие реакции термодинамически выгодны.

1 частица

2 частицы

Циклизация происходит легко, поскольку этому благоприятствует энтропийный фактор (увеличение числа частиц).

Продуктивные расчленения 1,3-ретрона

могут быть проведены только на «карбонильном уровне», т.е. одной из групп X, Y должен быть карбонильный атом O (либо атом N цианогруппы). Основной тактикой при этом является трансформ Михаэля.

Так, при анализе соединения **TM29** вначале следует перейти именно на «карбонильный уровень». Дальнейшее расчленение после этого очевидно.

Анализ.

TM29

Акрилонитрил — доступное соединение, и наиболее рационально базировать синтез на нем.

Синтез [59].

С этой точки зрения к 1,3-ретрону сводится анализ **TM30** — лекарственного препарата, обладающего ноотропным действием. Если увидеть, что аминогруппа в **TM30** сводится к нитрилу, то дальнейший ход анализа становится понятным.

Анализ.

H_2N–$CH_2CH_2CH_2$–C(=O)–NH_2 $\xrightarrow[\text{Tf восстановления}]{\text{FGI}}$

TM30

⟹ NC–CH_2CH_2–C(=O)–NH_2 $\xrightarrow[\text{Tf Михаэля}]{CN^{\ominus}}$ CH_2=CH–C(=O)–NH_2

1,3-ретрон

Учитывая, что акриламид — доступное соединение, синтез **TM30** можно представить нижеприведенной схемой.

Синтез [60].

CH_2=CH–C(=O)–NH_2 $\xrightarrow[\text{HCN, 100 °C}]{\text{KCN, DMF}}$ NC–CH_2CH_2–C(=O)–NH_2 (74%) $\xrightarrow[\text{EtOH, HCl}]{H_2/Pt}$ **TM30** (71%)

Большие возможности в анализе 1,3-ретрона предоставляет использование медьорганических реагентов. В соединении **TM31** связи C–C, входящие в состав 1,3-ретрона, выделены.

Анализ.

3-(2-этоксивинил)циклогексанон (OEt) ⟹ циклогексанон ⊕ + ⊖ CH=CH–OEt

TM31

(= циклогекс-2-енон) (= (EtO–CH=CH)$_2$CuLi)

Синтез [61].

(30) $\xrightarrow[\text{THF, 78°C, 1,5 ч}]{(EtO\text{-}CH{=}CH)_2CuLi}$ **TM31** (82%)

К тому же исходному соединению приводит анализ соединения **TM32** (анальгетика). Начиная с расчленения наиболее лабильной связи, мы приходим к 1,1-ретрону — ретрону Гриньяра. Расчленение этого ретрона приводит к 1,3-ретрону.

Анализ.

TM32 ⟹ 1,1-ретрон $\xRightarrow{\text{Tf Гриньяра}}$

⟹ 1,3-ретрон $\xRightarrow{\text{Tf Михаэля}}$ (30) + $HNMe_2$

Тогда синтез **TM32** будет выглядеть следующим образом.

Синтез [62].

(30) $\xrightarrow[\text{2) PhLi}]{\text{1) } Me_2NH}$ $\xrightarrow[\text{Py}]{(EtCO)_2O}$ **TM32**

Поскольку 2-циклогексенон (**30**) часто встречается как исходное соединение во многих синтезах, полезно запомнить методы его получения.

NaOH
H_2; 70—100 атм
Ni Ренея

ONa

HCl

OH

(95%) [63]

EtOH
TsOH

OEt
(75%)

1) $LiAlH_4$
2) $H_3O^{\oplus}$

(75%) [64]

HO
TsOH

(86%)

1) $LiAlH_4$
2) $H_3O^{\oplus}$

(82%) [65]

Расчленение 1,3-ретрона можно проводить также, основываясь на реакции карбокуприрования алкинов.

Анализ.

н-Bu OEt OEt
TM33

FGA

CuBu-*н*
н-Bu OEt OEt

OEt OEt

O H

Синтез [66].

$$CH_2{=}CH{-}CHO \xrightarrow[H^{\oplus}]{HC(OEt)_3} CH_2{=}CH{-}CH(OEt)_2 \xrightarrow[2)\ NH_4Cl{-}H_2O]{1)\ \textit{н}\text{-}Bu_2CuLi,\ Et_2O,\ -55\ ^{\circ}C} \text{TM33}\ (91\%)$$

Не следует забывать и о классическом варианте анализа 1,3-дикарбонильного ретрона, основанном на сложноэфирной конденсации либо на конденсации по Кляйзену:

$$RCH_2C(O){\wr}CH(R)COOR' \Longrightarrow RCH_2C^{\oplus}{=}O\ (= RCH_2COOR') + {}^{\ominus}CH(R)COOR'\ (= RCH_2COOR')$$

$$RCH_2C(O){\wr}CH(R)COOR'' \Longrightarrow RCH_2C^{\oplus}{=}O\ (= RCH_2COOR') + {}^{\ominus}CH_2COR''\ (= RCH_2COR'')$$

29.5. АНАЛИЗ РЕТРОНОВ ТИПА II

Расчленение ретронов типа II лучше всего проводить на базе трансформов алкилирования енолятов или эпоксидов (необходима тактика FGA), Михаэля и Дильса–Альдера. В последнем случае анализ должен включать трансформ сочленения (R). Эти подходы резюмированы в табл. 29.2.

Таблица 29.2

Ретроны типа II

1,4-ретрон

Окончание табл. 29.2

1,5-ретрон

R–C(=O)–CH₂–⫶–CH₂–CH₂–C(=O)–R $\xRightarrow{D}$ R–C(=O)–CH₂⊖ (= R–C(=O)–CH₃) + ⊕CH₂–CH₂–C(=O)–R (= CH₂=CH–C(=O)–R)

1,6-ретрон

R–C(=O)–(CH₂)₄–C(=O)–R $\xRightarrow{R}$ 1,2-R,R-циклогексен $\Rightarrow$

$\xRightarrow{\text{Tf Дильса–Альдера}}$ ‖ + CH₂=C(R)–C(R)=CH₂

Как видно из табл. 29.2, при анализе 1,4-ретрона используется трансформ FGA. В результате возникает новый 1,4-ретрон (расчленение D_2) и 1,3-ретрон (расчленение D_1).

Анализ (расчленение D_1).

TM34 (циклогександион-1,4) $\xRightarrow{FGA}$ 2,5-ди(COOEt)циклогександион-1,4 $\xRightarrow{D}$

$\xRightarrow{D}$ EtOOC–CH(CH₂–C(=O)OEt)–⫶–C(=O)–CH₂–CH₂–COOEt $\Rightarrow$ 2 EtO–C(=O)–CH₂–CH₂–C(=O)–OEt

Синтез [67].

$$2\ EtOOC{-}CH_2CH_2{-}COOEt \xrightarrow[2)\ H_2SO_4]{1)\ EtONa}$$ 2,5-диоксо-1,4-бис(этоксикарбонил)циклогексан (EtOOC, COOEt) $\longrightarrow$

$$\xrightarrow[-\ EtOH,\ -\ CO_2]{185-195\ ^\circ C,\ H_2O}$$ **TM34** (81–89%)

Анализ (расчленение D_2).

TM35 $\xRightarrow{FGA}$ (COOEt) $\xRightarrow{D}$

$\Longrightarrow$ (O, COOEt) + (O, Cl)

$\Downarrow$ D

(O, $\ominus$) + $\oplus$ C(=O)OEt

(= циклогексанон) (= $EtOC(=O){-}P(=O)(OEt)_2$)

Синтез [68, 69].

NaH, Bu_2O — EtOH, $H^{\oplus}$ — COOEt (71%) — 1) $EtO^{\ominus}$ 2) Cl — COOEt — $H_3O^{\oplus}$ → **ТМ35**

1,5-Дикарбонильный ретрон предполагает расчленение с помощью трансформа Михаэля. Этот ретрон появляется в анализе кетона Виланда–Мишера (**ТМ36**) — важного билдинг-блока в синтезе стероидов [70] и терпеноидов [71].

В **ТМ36** присутствует ретрон альдольной конденсации, в соответствии с которым и следует провести первое расчленение.

Анализ.

D — Tf Михаэля

ТМ36 1,5-ретрон

$CH_3^{\ominus}$ +

Синтез [72, 73].

NaOH, H_2 / Ni, 135 атм

CH_3I / NaOH

(57–61%)

$-H_2O$ **ТМ36** (63–65%)

Если на стадии альдольной конденсации вместо пирролидина использовать *S*-(−)-пролин, получается в основном один (*S*) стереоизомер кетона Виланда–Мишера (31) [74].

S-**(31)**

Сочетание реакции Михаэля с альдольной конденсацией было использовано также для *спиро*-аннелирования. Так было получено соединение (**32**) — промежуточное вещество в синтезе афидиколина — потенциального противовирусного и антимитотического агента [75].

$\xrightarrow{\text{DBU}[1],\ K_2CO_3}$

$\xrightarrow{\text{пирролидин·AcOH}}$

(32)

Анализ 1,6-ретрона, включающий трансформ сочленения (R) уже встречался на примере **TM6** (см. выше), где решающим моментом в создании структуры и ее стереохимии была комбинация реакции Дильса—Альдера и озонолиза.

Соединение **TM37** было использовано как интермедиат в синтезе ювенильного гормона мотылька *Cecropia*.

TM37

Это соединение содержит трудно создаваемый фрагмент — двойную связь с *Z*-конфигурацией. Число атомов углерода, составляющих *цис*-фрагмент молекулы, равно 6, что позволяет использовать тактику, базирующуюся на 1,6-ретроне. Анализ становится понятным после трансформа FGA — добавления еще одной гидроксильной группы.

---

[1] DBU — 1,5-Диазабицикло [5.4.0] ундецен-5.

Анализ.

TM37 $\xRightarrow{FGA}$ (HO–CH₂CH₂–C(CH₃)=CH–CH₂CH₂–OH) $\xRightarrow{FGI}$ (диальдегид) $\xRightarrow{R}$

$\xRightarrow{R}$ (33)

Трансформ сочленения (R) соответствует в данном случае реакции озонолиза соединения (33). Для того чтобы сделать однозначным озонолиз именно необходимой (левой) C=C-связи, следует ввести электронодонорную группу, облегчающую окисление:

(33) $\xRightarrow{FGA}$ (MeO-замещённый диен) $\xRightarrow{\text{Tf Бёрча}}$ (34)

Таким образом, анализ привел к доступному соединению — метиловому эфиру *п*-крезола (34).

Синтез [76].

(34) $\xrightarrow[NH_3,\ -33\ ^\circ C]{Li,\ THF/t\text{-}C_5H_{11}OH}$ (MeO-диен) $\xrightarrow[3)\ NaBH_4,\ EtOH,\ -78\ ^\circ C]{1)\ 1\ экв.\ O_3,\ -78\ ^\circ C;\ 2)\ Me_2S}$

$\longrightarrow$ (HO–, COOMe) $\xrightarrow[Py,\ 0\ ^\circ C]{TsCl}$ (TsO–, COOMe) $\xrightarrow[Et_2O]{LiAlH_4}$ TM37

29.6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЗАЩИТНЫХ ГРУПП В СИНТЕЗЕ

В многостадийном синтезе, как правило, приходится иметь дело с полифункциональными соединениями. При этом возникают две проблемы.

1) Не все функциональные группы совместимы в одной молекуле. Так, например, эфир α-аминокислоты неустойчив; он легко образует гетероцикл (дикетопиперазин), а также полимеризуется:

$$R{-}CH(NH_2){-}C(=O){-}OEt \xrightarrow[-\,EtOH]{} \text{(дикетопиперазин)} + R{-}CH(NH_2){-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}NH{-}\overset{R}{CH}{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}\cdots$$

Нельзя получить магний- или литийорганическое соединение, содержащее в молекуле карбонильную функцию, и т.д.

2) Один и тот же реагент может взаимодействовать с разными функциональными группами.

$$H_2N{-}CH_2CH_2{-}OH \xrightarrow{R{-}C(=O)Cl} RCO{-}NH{-}CH_2CH_2{-}O{-}COR$$

В рассмотренных ситуациях используют избирательную блокаду тех или иных функциональных групп, создавая так называемые защитные группы, маскирующие данную функцию. Так, например, реакция Кневенагеля между ванилином и малоновой кислотой осложняется другими реакциями, связанными с наличием фенольной OH-группы. Поэтому OH-группу ванилина блокируют, «защищают» [77].

$$\text{CHO, OMe, OH} \xrightarrow[K_2CO_3]{PhCH_2Cl} \text{CHO, OMe, O–}CH_2Ph \xrightarrow[\text{пиридин—пиперидин}]{CH_2(COOH)_2}$$

$$\longrightarrow \text{4-(BnO)-3-MeO-}C_6H_3\text{-CH=CH-COOH} \xrightarrow{H_2,\ Pd/C} \text{4-HO-3-MeO-}C_6H_3\text{-}CH_2CH_2COOH\ (80\%)$$

Таким образом, задача использования защитных групп включает два момента: создание защитной группы и ее удаление после проведения необходимых изменений в молекуле.

Одну и ту же функциональную группу можно защитить различными способами. Вот, например, некоторые способы создания и удаления защитных групп для спиртов:

$$R{-}OH \xrightarrow[TsOH]{\text{дигидропиран}} R{-}O{-}\text{(тетрагидропиран-2-ил)}\ (THP) \xrightarrow{H_3O^{\oplus}} R{-}OH$$

$$R{-}OH \xrightarrow[NEt_3]{Me_3SiCl} R{-}O{-}SiMe_3\ (TMS) \xrightarrow{Bu_4N^{\oplus}F^{\ominus}} R{-}OH$$

$$R{-}OH \xrightarrow[\text{имидазол}]{(t\text{-}Bu)Me_2SiCl} R{-}O{-}SiMe_2{-}Bu\text{-}t\ (TBDMS) \xrightarrow[THF]{Bu_4N^{\oplus}F^{\ominus}} R{-}OH$$

$$R{-}OH \xrightarrow[NaH]{PhCH_2Br} R{-}O{-}CH_2Ph\ (Bn) \xrightarrow{H_2,\ Pd/C} R{-}OH$$

$$R{-}OH \xrightarrow[NaH]{MeOCH_2Cl} R{-}O{-}CH_2OMe\ (MOM) \xrightarrow[pH \sim 1]{HCl} R{-}OH$$

Конкретную защитную группу выбирают с учетом реагентов и условий реакции (защитная группа не должна разрушаться).

Например, группа THP устойчива в щелочных условиях (pH 6–12), но неустойчива к водным растворам кислот и к кислотам Льюиса. THP группа относительно устойчива к действию нуклеофилов и металлоорганических соединений, к гидридам, гидрированию и действию окислителей.

Одной из наиболее популярных защитных групп для спиртов является *трет*-бутилдиметилсилильная (TBDMS) группа. Эфиры спиртов с этой группой устойчивы к действию многих реагентов, причем защитная группа легко удаляется в условиях, не затрагивающих другие функциональные группы. TBDMS-Защита приблизительно в 10^4 раз более устойчива к гидролизу, чем триметилсилильная (TMS) защита.

Здесь нет нужды подробно останавливаться на использовании различных защитных групп, поскольку в настоящее время имеются исчерпывающие монографии на эту тему [78, 79]. Большое достоинство монографий [79] заключается в наличии корреляционных таблиц, позволяющих предсказать поведение данной защитной группы в тех или иных условиях.

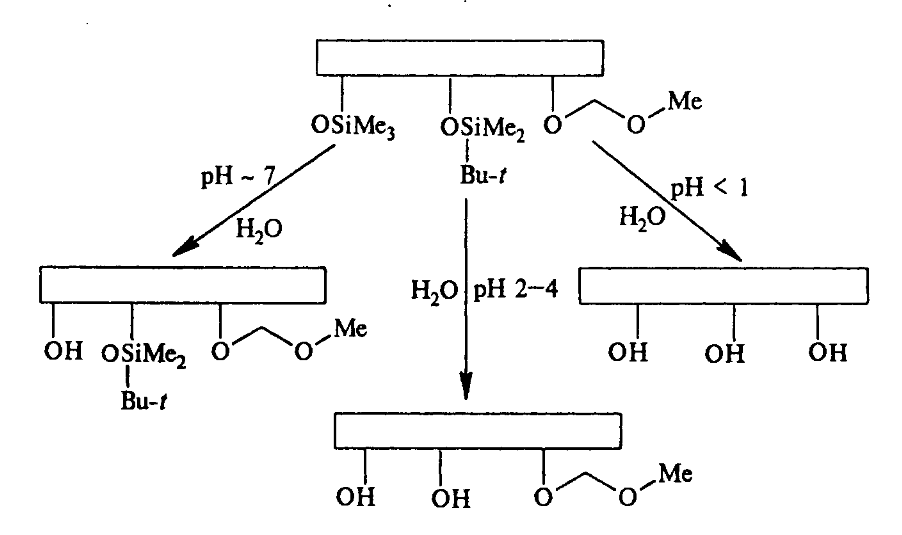
Сейчас выработаны определенные стратегии синтеза, позволяющие использовать защиту различных групп. Эти подходы изложены в обзоре [80].

В настоящее время выделяют две основные стратегические линии при использовании защитных групп: а) принцип «ортогональной стабильности» и б) принцип «модулированной лабильности». Эти принципы относятся к тем случаям, когда в процессе синтеза одновременно используются несколько различных защитных групп.

Принцип ортогональной стабильности требует, чтобы каждая из используемых защитных групп удалялась в таких условиях, в которых остальные защитные группы остаются без изменений. В качестве примера можно привести сочетание тетрагидропиранильной, бензоильной и бензильной групп.

При таком подходе данную защитную группу можно удалить на любой стадии синтеза.

Принцип модулированной лабильности подразумевает, что все используемые защитные группы удаляются в сходных условиях, но с различной легкостью, например:



При этом наименее кислотно-чувствительную метоксиметильную защитную группу нельзя удалить, не затронув остальные защитные группы.

В настоящее время в арсенале химика-синтетика имеется большое число различных защитных групп. Однако синтез надо стремиться планировать так, чтобы обойтись либо совсем без защитных групп, либо свести их применение к минимуму. Здесь уместно привести очень важную фразу из обзора [80]: «Лучшая защитная группа — отсутствие защитной группы».

Следует помнить, что использование защитных групп в синтезе требует дополнительных операций. Это удлиняет и удорожает синтез. Кроме того, применение защитных групп, как правило, отрицательно сказывается на выходе целевого продукта.

29.7. ВЫБОР СТРАТЕГИИ АНАЛИЗА

Как уже было сказано, в ходе анализа надо использовать как можно больше стратегических подходов. Однако часто одна из стратегических линий оказывается основной, определяющей в анализе (и, соответственно, в синтезе). Рассмотрим в качестве примера анализ молекулы луцидулина — алкалоида, содержащегося в некоторых видах плаунов (*Lycopodium*).

луцидулин

Наличие в молекуле луцидулина группировки

$$-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-\underset{|}{CH}-CH_2-N\langle$$

легко создаваемой реакцией Манниха, однозначно подсказывает первое расчленение, дающее значительное упрощение структуры:

луцидулин $\xRightarrow{\text{Tf Манниха}}$ ТМ38 + CH_2O

ТМ38

Задача синтеза луцидулина сводится к задаче синтеза **ТМ38**. В структуре молекулы этого соединения видно определенное расположение карбонильной группы в кольце А по отношению к кольцу **В**, которое побуждает воспользоваться трансформом Робинсона. Тогда анализ **ТМ38** будет выглядеть следующим образом.

Анализ 1.

ТМ38 $\xRightarrow{\text{FGI}}$ $\Longrightarrow$

Соединение (35) содержит ретрон аннелирования по Робинсо-ну, в соответствии с которым и проводим дальнейшие расчленения:

(35) Tf альдольной конденсации

1,5-ретрон

Tf Михаэля

1,3-ретрон

Tf Кляйзена

1,5-ретрон

Tf Михаэля

Таким образом, рассмотренный анализ **ТМ38** привел к доступным соединениям: эфиру кротоновой кислоты, ацетону и метилвинилкетону. Этот анализ позволяет спланировать построение скелета молекулы **ТМ38**, однако не дает возможности создать нужные стереосоотношения в молекуле. Для решения этой задачи следует руководствоваться другой стратегией, а именно базирующейся на стереохимии.

В основе структуры **ТМ38** находится система *цис*-декалина, создавать которую можно с помощью таких мощных реакций (см. табл. 1), как реакция Дильса–Альдера и сигматропные перегруппировки, которые идут стереоселективно.

Рассмотрим остов молекулы **ТМ38**; это (**36**). Добавление двух кратных связей в структуру (**36**) формирует ретрон перегруппировки Коупа в (**37**), а соответствующий трансформ приводит к ретрону Дильса–Альдера в молекуле (**38**).

Анализ 2.

Полученное соединение (**39**) малопригодно в качестве диенофила в реакции Дильса–Альдера (отсутствует электроноакцепторная группа). Учитывая это, а также то, что остов (**36**) не содержит необходимых функциональных групп, модифицируем молекулу (**37**), введя в нее группы, легко превращаемые в карбонильные:

(37) $\xRightarrow{\text{FGA}}$

В этом случае остов (**36**) превращается в промежуточное (в синтезе **ТМ38**) соединение (**40**), анализ которого теперь очевиден.

Анализ 3.

Конечно, в процессе синтеза вместо кетена в реакции Дильса—Альдера лучше использовать его синтетический эквивалент — α-хлоракрилонитрил. Диен (**42**) может быть получен [81] изомеризацией несопряженного диена — продукта восстановления анизола по Бёрчу:

$$\xrightarrow[\Delta]{CHCl_3}$$

(**42**)

На данном этапе анализа характер задачи меняется. Теперь надо спланировать синтез **ТМ38** из заданного соединения (**40**), подход к которому продиктован предшествующей стереохимической стратегией.

По сути, необходимо видоизменить и переместить в соседнее положение функциональную группу в **ТМ38**. Наиболее рационально такой подход осуществить на базе создания кратной связи C=C между соседними положениями молекулы. Такая практика, кроме того, позволит контролировать стереохимию реакций за счет особенностей *цис*-декалиновой системы.

ТМ30 (**43**)

(**40**)

В молекуле (**43**) поднятое вверх шестичленное кольцо (**А**) создает стерические препятствия подходу реагента к C=C-связи сверху (это хорошо видно на модели).

O

H

H

A

Me

H

подход реагента свободен

(43)

Теперь можно изобразить недостающую часть анализа **ТМ38**, базируя стратегию на функциональных группах и стереохимии.

Анализ 4.

NHMe

H

O

H

Me

ТМ30

Tf S_N2 ⟹

OTs

H

O

H

Me

⟹

⟹

OH

H

O

H

Me

Tf раскрытия эпоксидного кольца ⟹

⟹

H

O

O

H

Me

⟹

⟹

H

O

O

O

H

Me

Tf эпоксидирования ⟹

(44)

Tf Шапиро

(40)

Использованному в анализе 4 трансформу Шапиро соответствует региоселективный метод создания наименее замещенной связи C=C реакцией Шапиро [82] через тозилгидразоны, например:

$\xrightarrow{TsNHNH_2}$ $\xrightarrow[\text{гексан}]{BuLi}$

(98%)

Эпоксидирование алкена (**44**) должно проходить с нужной нам стереоселективностью, благодаря описанным выше особенностям *цис*-декалиновой системы. Для использования трансформа эпоксидирования в анализе прежде необходимо защитить карбонильную группу, чтобы исключить конкурирующую реакцию Байера–Виллигера.

Опубликованный синтез (±)-луцидулина [83] соответствует проведенным нами анализам 2-4.

Синтез. Мостиковый кетон (**41**) был получен из анизола:

Li, NH_3 (ж.)
Et_2O, EtOH
OMe
OMe
(80%) [84]
Cl
CN
$CHCl_3$, 61 °C

Cl
NC
H
MeO
(50%)
Na_2S
EtOH, Δ
O
H
MeO
(100%) [81]
(**41**)

Присоединение изопропенилмагнийбромида к кетону (**41**) идет стереоселективно, так что изопропенильная группа преимущественно оказывается с менее стерически затрудненной стороны молекулы [85].

(**41**)
BrMg
HO
H
H
H
H
H
H
MeO
H
+
OH
H
H
MeO
H
3 : 1
(**45**)

При нагревании изомера (**45**) происходит [3,3]-сигматропная окси-перегруппировка Коупа, при которой возникает карбонильная группа и эфир енола, легко превращаемый в кеталь (**46**) [83, 85].

HO, MeO, H, H, H

(45)

250 °C

HO, Me, H, H, MeO

H, O, MeO, Me, H

HO OH

H^+

H, O, O, O, Me, H

(65%)
смесь эпимеров

перекристаллизация
из гексана

H, O, O, O, Me, H

(46)

Дальнейшие превращения также соответствуют проведенному выше анализу.

(46) $\xrightarrow[\text{MeOH}]{\text{TsNHNH}_2}$

H, NNHTs, O, O, Me, H

(100%)

$\xrightarrow[\text{эфир}]{\text{2 MeLi}}$

H, O, O, Me, H

Cl
COOOH
$CHCl_3$
(80%)
(в расчете на **46**)
PhSNa
MeOH,Δ
OH
H
SPh
O
O
Me
H
(85%)
Ni Ренея
EtOH,Δ
OH
Me
1) TsCl, Py
2) HCl–ацетон, 50 °C
OTs
Me
(89%)
(47)
$MeNH_2$
бензол, 75 °C
TM38
(94%)

Считают [83], что образование **TM38** происходит через промежуточный аминаль:

(47) $\xrightarrow{MeNH_2}$ Me–NH, Me–NH, OTs, Me $\longrightarrow$ **TM38**

Последняя стадия в синтезе луцидулина — реакция Манниха кетона **ТМ38**.

$(CH_2O)_x$

OH, Δ

ТМ38

(±)-луцидулин

29.8. СИНТЕЗ ЛИНЕЙНЫЙ И КОНВЕРГЕНТНЫЙ

Как было сказано выше, процедура ретросинтетического анализа приводит к «дереву синтеза», т.е. к набору возможных синтетических путей. При выборе конкретного пути реализации синтеза важнейшее значение имеет число стадий и выходы на стадиях синтеза. Как правило, органические реакции протекают с выходом, меньшим 100%. Поэтому чем меньше число стадий в запланированном синтезе и чем выше выход на каждой стадии, тем ценнее найденное решение.

Предположим, что **ТМ** может быть получена из доступного соединения A_1 десятистадийным синтезом:

$$\mathbf{A_1 \rightarrow A_2 \rightarrow A_3 \rightarrow A_4 \rightarrow A_5 \rightarrow A_6 \rightarrow A_7 \rightarrow A_8 \rightarrow A_9 \rightarrow A_{10} \rightarrow TM}$$

Такая синтетическая последовательность, представляющая собой последовательное изменение структуры соединения A_1, называется *линейным синтезом (линейной стратегией).*

Допустим, выход на каждой из десяти стадий такого синтеза составляет 60%. В таком случае выход **ТМ** в расчете на исходное соединения A_1 составит

$$0{,}6^{10} \cdot 100 = 0{,}6\%$$

При таком подходе 99% всех синтетических усилий уйдут впустую. Образно эту ситуацию описывают как действие «арифметического демона».

Существуют, по крайней мере, два способа борьбы с «арифметическим демоном». Первый из них — увеличение выхода на каждой из стадий. Если бы в рассматриваемом примере удалось поднять выход на каждой стадии до 90%, выход **ТМ**, считая на $\mathbf{A_1}$, составил бы

$$0{,}9^{10} \cdot 100 \approx 35\%$$

Второй способ разрешения данной ситуации — переход от линейных схем синтеза к *сходящимся (конвергентным)* [9]. Конвергентный синтез представляет собой две или более цепочки линейных синтезов с меньшим числом стадий. Завершающей стадией синтеза является взаимодействие продуктов таких цепочек, приводящее к **ТМ**:

$$A_1 \longrightarrow A_2 \longrightarrow A_3 \longrightarrow A_4 \longrightarrow A_5 \longrightarrow A_6$$
$$B_1 \longrightarrow B_2 \longrightarrow B_3 \longrightarrow B_4 \longrightarrow B_5$$
$$A_6 + B_5 \longrightarrow \mathbf{TM}$$

Общее число стадий при таком подходе не сократилось (10 стадий). Однако при выходе на каждой стадии 60%, выход **ТМ**, считая на $\mathbf{A_1}$, составит уже

$$0{,}6^6 \cdot 100 = 4{,}6\%$$

При выходе на стадиях 90% общий выход **ТМ** равен

$$0{,}9^6 \cdot 100 = 53\%$$

Это уже приемлемый результат.

При конвергентной стратегии промежуточные соединения являются билдинг-блоками, соединение которых и приводит к **ТМ**. Правда, все преимущества конвергентного синтеза могут быть дезавуированы, если на стадии соединения билдинг-блоков ($\mathbf{A_6}$ и $\mathbf{B_5}$) выход окажется низким.

Число билдинг-блоков для построения данной **ТМ** может быть и больше двух.

В качестве примера рассмотрим анализ [86] липоксина A_4 — соединения, родственного лейкотриенам, которые содержатся в тканях организма, участвуют в воспалительных реакциях и являются медиаторами анафилаксии (аллергической реакции немедленного типа, развивающейся в присутствии аллергена).

Так, молекулу липоксина A_4 (**TM39**) можно разбить на три ключевых интермедиата (билдинг-блока): **48**, **49** и **50**.

Анализ.

OH OH OH COOH a b c

липоксин A_4
TM39

OR Br Me_3Si $\overset{\oplus}{P}Ph_3$ $Br^{\ominus}$ O H OR OR COOMe

(48) **(49)** **(50)**

$R = (t\text{-}Bu)Me_2Si$

Такому расчленению **TM39** соответствуют трансформы:

a) Tf кросс-сочетания ($Pd^0/Cu^{\oplus}$);

b) Tf стереоселективного гидрирования;

c) Tf Виттига.

Проведенный анализ резко уменьшил молекулярную сложность: полученные ключевые фрагменты (**48**)—(**50**) гораздо проще, чем **TM39**. Синтез, соответствующий данному анализу, является конвергентным.

Синтез [86].

(**49**) (**50**) BuLi, −78 °C THF

OR OR COOMe $SiMe_3$ (90%)

I_2 C_6H_6

OR OR

Me_3Si COOMe

(98%)

1) $AgNO_3$
2) KCN, H_2O

OR OR

H COOMe

(85%)
(51)

(48)
(51)

$Pd(PPh_3)_4$
$PrNH_2$, CuI

OR OR

COOMe

OR (96%)

KF, 18-краун-6
DMF

OH OH

COOMe

OH
(83%)

H_2, $Pd/BaSO_4$
$Pb(OAc)_2$, хинолин

OH OH

COOMe

OH (53%)

1) LiOH, THF–H_2O
2) $H_3O^{\oplus}$

TM39
(90%)

Ретросинтетический анализ является эвристическим подходом. Такой подход предполагает разбиение задачи на ряд подзадач, последовательное решение которых и приводит к решению собственно первоначальной задачи.

Анализ **ТМ39** включает три подзадачи — синтез билдинг-блоков (**48**)–(**50**), которые решаются самостоятельно [86]. Здесь мы остановимся только на способах создания нужной конфигурации хиральных центров в билдинг-блоках (**48**) и (**50**).

Синтетическим предшественником соединения (48) является хиральный спирт (**52**).

OH

(**52**)

Соединение (**52**) можно получить с помощью хиральных восстановителей — комплексного гидрида алюминия (*S*)-BINAL-H [87] или хирального борана — алпинборана [88]:

O ⊖ OR
Al
O H

Me Me H B Me

(*S*)-BINAL-H (R = Me, Et) алпинборан

Эти реагенты восстанавливают соответствующий кетон, давая спирт (**52**) с нужной конфигураций хирального центра [87, 88].

O (*S*)-BINAL-H → или алпинборан OH

(*S*)-(**52**), (ee 84–92%)

Ряд последующих реакций [86] превращает спирт (**52**) в соединение (**48**)

(**52**) → → (**48**)

Ключевым моментом в создании нужной абсолютной конфигурации соединения (**50**) является энантиоселективное эпоксидирование по Шарплессу [86]:

HO ... OCH_2Ph $\xrightarrow[\text{D-(−)-диэтилтартрат}]{t\text{-BuOOH, Ti(OPr-}i)_4}$

→ HO ... O ... OCH_2Ph → → (50)

29.9. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ретросинтетический анализ изначально был задуман как формализованный подход, позволяющий планировать синтез с помощью компьютера [2]. Впоследствии под руководством Кори была разработана соответствующая компьютерная программа, получавшая название **LHASA** (Logic and Heuristic Applied to Synthetic Analysis) [89]. Это интерактивная программа, анализирующая введенную в компьютер **ТМ** в ретросинтетическом направлении и генерирующая «дерево» потенциальных синтетических предшественников. Основные шаги в таком антитетическом анализе соответствуют трансформам, которые выбираются с учетом присутствующих функциональных групп и структурных особенностей **ТМ** [90].

Если число синтетических стадий невелико, программа LHASA дает химику-синтетику вполне приемлемый выбор нескольких путей синтеза. Эта программа базируется на стратегических связях и генерирует «дерево синтеза», оставляя право выбора за химиком. Трудности резко возрастают с увеличением числа стадий синтеза. Так, например, если число стадий равно 25, и при анализе каждой стадии производится по 3 расчленения, число возможных путей возрастает астрономически: $25^3 = 15625$. Полученное при этом «дерево синтеза» вряд ли может оказать помощь синтетику.

Позже Дж. Хендриксоном была разработана более совершенная компьютерная программа **SYNGEN** (SYNthesis GENeration) [91, 92], центральной задачей которой является не генерирование пути синтеза, а его выбор. В программе SYNGEN «дерево синтеза» разбивается на несколько независимых деревьев синтеза, не содержащих общих реакций. Каждое из таких «вторичных» деревьев синтеза анализируется самостоятельно. Большим достоинством программы SYNGEN является возможность выбора оптимального, в том числе и конвергентного пути синтеза.

Еще одна программа, разработанная Р. Бароном для микрокомпьютера, носит название **MARSEIL/SOS** (Simulated Organic Synthesis) [93]. Эта программа является скорее подспорьем для химика, этакой электронной «записной книжкой». Базисом программы являются [93] примерно 350 реакций, составляющих около 33% реакций, содержащихся в монографии Марча и Смита [94]. Программа **MARSEIL/SOS** базируется на ретросинтетическом анализе. Барон разработал и другую программу, основанную на ретросинтетическом подходе (**REKEST** — REsearch for the KEy STep) [95].

На базе хиронного подхода С. Ханессианом разработана компьютерная программа **Chiron Program** [44].

В настоящее время доступны также компьютерные программы «второго поколения» для планирования синтеза [96].

Конечно, использование компьютерных программ значительно расширяет возможности химика-синтетика в планировании многостадийных синтезов. Однако окончательный выбор остается за химиком, с его знаниями и интуицией.

Кори критически оценивает возможности ретросинтетического анализа как эвристического подхода: «эвристика в данном случае используется как существительное, означающее эвристический принцип, "грубый расчет" ("a rule-of-thumb")[1], который может коротким путем привести к решению проблемы, либо завести в темный переулок» [2].

Как бы ни были хороши компьютерные программы, помогающие планировать синтез, решающее слово остается за химиком и его искусством синтетика. Истинный химик-синтетик старается в первую очередь составить схему синтеза самостоятельно. При таком подходе не следует ограничиваться какой-то одной из стратегий ретросинтетического анализа (см. выше), надо использовать в анализе как можно больше стратегических линий.

После того как синтез спланирован, наступает самый ответственный момент — экспериментальная реализация составленного плана. Здесь уместно привести слова Кори, относящиеся к «доретросинтетическому» периоду в органической химии [3]: «Длинные многостадийные синтезы из 20 или более стадий могли с уверенностью проводиться, и это несмотря на дамоклов меч синтеза: неудача лишь на одной из стадий — и сразу же весь проект ожидала смерть». Эти слова остаются актуальными и сейчас: тот же «дамоклов меч» занесен над любым сложным синтезом. Тем не менее, подобные трудности побуждают химиков разрабатывать новые подходы и новые методические приемы в синтезе.

---

[1] «A rule-of-thumb» — кустарная работа.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Титце Л., Айхер Т.* Препаративная органическая химия. — М.: Мир, 1999, с. 526.
2. *Corey E.J., Wipke W.T.* Science. 1969, v. 166, p. 178.
3. *Corey E.J., Cheng X.* The Logic of Chemical Synthesis. Wiley, N.-Y., 1989.
4. *Warren S.* Organic Synthesis: The Disconnection Approach. Wiley, Chichester, 1982; *Warren S.* Workbook for Organic Synthesis: The Disconnection Approach. Wiley, Chichester, 1982.
5. *Mori K., Matsui M.* Tetrahedron. 1968, v. 24, p. 3127.
5a. *Corey E.J.* Quart. Rev. Chem. Soc. 1971, v. 25, p. 455.
6. *Smith M.B.* Organic Synthesis. McGraw-Hill, 2nd ed. 2002.
7. *Seebach D.* Angew. Chem. Int. Ed. Engl.1979, v. 18, p. 239.
8. *Hase T.A.* (ed). Umpoled Synthons. Wiley, N.-Y., 1987.
9. *Ho T.-L.* Tactics of Organic Synthesis. Wiley, N.-Y., 1994.
10. *Alder K., Vogt W.* Liebigs Ann. Chem. 1949, v. 564, p. 109.
11. *Gassman P.G., Yamaguchi R.* J. Org.Chem. 1978, v. 43, p. 4654.
12. *Titze L.-F., Kriedrowski G.* Tetrahedron Lett. 1981, p. 219.
13. *Stork G., Meisels A., Davies J.E.* J. Am. Chem. Soc. 1963, v. 85, p. 3419.
14. *Vogel E., Klug W., Breuer A.* Org. Synth. 1974, v. 54, p. 11.
15. *Corey E.J., Ensley H.E., Suggs J.W.* J. Org. Chem. 1976, v. 41, p. 380.
16. *Keusenkoten P.F., Smith M.B.* J. Chem Soc. Perkin Trans I. 1994, p. 2485.
17. *Borsche W., Fels A.* Chem. Ber. 1906, v. 39, p. 1809.
18. *Ruehlmann K.* Synthesis. 1971, p. 236.
19. *Etheredge S.J.* J. Org. Chem. 1966, v. 31, p. 1990.
20. *Schoepf C., Lehmann G.* Lieb. Ann. 1935, v. 518, p. 1.
21. *Huisgen R., Ugi I.* Chem. Ber. 1960, v. 93, p. 2693.
22. *Arnold R.T., Showell J.S.* J. Am. Chem. Soc. 1957, v. 79, p. 419.
23. См. [1], с. 259.
24. *Зелинский Н.Д., Елагина Н.В.* Докл. АН СССР. 1945. т. 49, с. 591; *Cram D.J., Steinberg H.* J. Am. Chem. Soc. 1954, v. 76, p. 2753.
25. *Blicke F.F., Azuara J., Doorenbos N.J., Hotelling E.B.* J. Am. Chem. Soc. 1953, v. 75, p. 5418.
26. *Witkop B., Patric J.G., Rosenblum M.* J. Am. Chem. Soc. 1951, v. 73, p. 2641.
27. *Фишер Г.* Синтезы органических препаратов. Сб. 2. — М.: ИЛ, 1949, с. 209.
28. *Claisen L., Eisleb O.* Liebigs Ann. Chem. 1913, v. 401, p. 21.
29. *Berson J.A., Jones M., Jr.* J. Am. Chem. Soc. 1964, v. 86, p. 5019.
30. *Gan J., Li A., Pan X., Chan A.S.C., Yang T.-K.* Tetrahedron: Asymmetry. 2000, v. 11, p. 781.
31. *Smith M.B.* J. Chem. Education. 1990, v. 67, p. 848.
32. *Plavac F., Heathcock C.H.* Tetrahedron Lett. 1979, p. 2115.
33. *Corey E.J., Long A.K., Rubinstein S.D.* Science. 1985, v. 228, p. 408.
34. *Corey E.J., Johnson A.P., Long A.K.* J. Org. Chem. 1980, v. 45, p. 2051.
35. *Boutique M.-H., Jacquesy R.* Bull. Soc. Chim. France. 1973, p. 750.
36. *Brown H.C., Cope O.J.* J. Am. Chem. Soc. 1964, v. 86, p. 1801.
37. *Михайлов Б.М., Блохина А.Н.* Изв. АН СССР. ОХН. 1962, с. 1373.
38. *Wenkert E., Berges D.A.* J. Am. Chem. Soc. 1967, v. 89, p. 2507.
39. *Marshall J.A., Bundy G.L., Fanta W.I.* J. Org. Chem. 1968, v. 33, p. 3913.
40. *Stork G., Clarke F.H.* J. Am. Chem. Soc. 1961, v. 83, p. 3114.

41. *VanRheenen V., Kelly R.C., Cha D.Y.* Tetrahedron Lett. 1976, p. 1973.
42. *Робэк А., Адкинс Г.* Синтезы органических препаратов. Сб. 4 — М.: ИЛ, 1953, с. 559.
43. *Krishnamurthy S., Brown H.C.* J. Am. Chem. Soc. 1976, v. 98, p. 3383.
44. *Hanessian S.* Total Synthesis of Natural Products: The «Chiron» Approach. Pergamon Press, 1983.
45. *Hanessian S., Franko J., Larouche B.* Pure Appl. Chem. 1990, v. 62, p. 1887.
46. См. [44], с. 4.
47. *Саундерс Дж.* Синтезы органических препаратов. Сб. 4. — М.: ИЛ, 1953, с. 600.
48. *Стэси Г., Микулек Р.* Синтезы органических препаратов. Сб. 7 — М.: ИЛ, 1956, с. 9.
49. *Stork G., Maldonado L.* J. Am. Chem. Soc. 1971, v. 93, p. 5286.
50. *Stork G., Maldonado L.* J. Am. Chem. Soc. 1974, v. 96, p. 5272.
51. *Baldwin J.E., Hoefle G.A., Lever O.W., Jr.* J. Am. Chem. Soc. 1974, v. 96, p. 7125.
52. См. [1], с. 228.
53. См. [1], с. 226.
54. *Buchi G., Wuest H.* J. Org. Chem. 1969, v. 34, p. 1122.
55. *Corey E.J., Weinshenker N.M., Schaaf T.K., Huber W.* J. Am. Chem. Soc. 1969, v. 91, p. 5675.
56. *Tchoubar B.* Bull. Soc. Chem. France. 1949, p. 169.
57. *Кендалл Е.К. Мак-Кензи.* Синтезы органических препаратов. Сб. 1. — М.: ИЛ, 1949, с. 20.
58. *Evertett J.L., Roberts J.J., Ross W.C.* J. Chem. Soc. 1953, p. 2386.
59. *Freifelder M.* J. Am. Chem. Soc. 1960, v. 82, p. 2386.
60. *Kleeman A., Leuchtenberger W., Martens J., Weigel H.* Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1980, v. 19, p. 627.
61. *Wollenberg R.H., Albizati K.F., Peries R.* J. Am. Chem. Soc. 1977, v. 99, p. 7365.
62. *Mertes M.P., Hanna P.E., Ramsy A.A.* J. Med. Chem. 1970, v. 13, p. 125.
63. *Томпсон Р.* Синтезы органических препаратов. Сб. 4. — М.: ИЛ, 1953, с. 158.
64. *Гэннон У.Ф., Хоуз Г.О.* Синтезы органических препаратов. Сб. 12. — М.: ИЛ, 1964, с. 185.
65. См. [1], с. 138.
66. *Normant J.R., Alexakis A.* Synthesis, 1981, p. 841.
67. *Nielsen A.T., Carpenter W.R.* Organic Syntheses. Coll. Vol. V, 1973, p. 228.
68. *Shahak J.* Tetrahedron Lett. 1966, p. 2201.
69. *Shea K.J., Phillips R.B.* J. Am. Chem. Soc. 1980, v. 102, p. 3156.
70. *Danishefsky S., Cain P., Nagel A.* J. Am. Chem. Soc. 1975, v. 97, p. 380.
71. *Spencer T.A., Weaver T.D., Villarica R.M., Friary R.M., Posler J., Schwarts M.A.* J. Org. Chem. 1968, v. 33, p. 712.
72. *Меклер А.Б., Рамачандран С., Сваминатхан С., Ньюмен М.С.* Синтезы органических препаратов. Сб. 12. — М.: Мир, 1964, с. 93.
73. *Рамачандран С., Ньюмен М.С.* Синтезы органических препаратов. Сб. 12. — М.: Мир, 1964, с. 52.
74. *Buchschacher P., Fuerst A.* Org. Synth. 1984, v. 63, p. 37.
75. *Corey E.J., Tins M.A., Das J.* J. Am. Chem. Soc. 1980, v. 102, p. 1742.

76. *Corey E.J., Katzenellenbogen J.A., Gilman N.W., Roman S.A., Erickson B.W.* J. Am. Chem. Soc. 1968, v. 90, p. 5618.
77. См. [1], с.437.
78. Защитные группы в органической химии / Ред. Дж. МакОми. — М.: Мир, 1976.
79. а) *Green T.W., Wuts P.G.M.* Protective Groups in Organic Synthesis. 2nd ed., Wiley, N-Y., 1991; б) *Wuts P.G.M., Green T.W.* Protective Groups in Organic Synthesis. 3rd ed., Wiley, N.-Y., 1999.
80. *Schelhaas M., Waldmann H.* Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1996, v. 35, p. 2056.
81. *Evans D.A., Scott W.L., Truesdale L.K.* Tetrahedron Lett. 1972, p. 121.
82. *Shapiro R.H., Heath M.J.* J. Am. Chem. Soc. 1967, v. 89, p. 5734.
83. *Scott W.L., Evans D.A.* J. Am. Chem. Soc. 1972, v. 94, p. 4779.
84. *Wilds A.L., Nelson N.A.* J. Am. Chem. Soc. 1953, v. 75, p. 5360.
85. *Evans D.A., Scott W.L., Truesdale L.K.* Tetrahedron Lett. 1972, p. 137.
86. *Nicolaou K.C., Veale C.A., Webber S.E., Katerinopoulos H.* J. Am. Chem. Soc. 1985, v. 107, p. 7515.
87. *Noyori R., Tomino I., Yamada M., Nishizawa M.* J. Am. Chem. Soc. 1984, v. 106, p. 6717.
88. *Midland M.M., McDowell D.C., Hatch R.L., Tramontano A.* J. Am. Chem. Soc. 1980, v. 102, p. 867.
89. *Corey E.J., Pensak D.A.* ACS Symp. Ser. 1977, № 61, p. 1; *Corey E.J., Wipke W.T., Cramer III R.D., Howe W.J.* J. Am. Chem. Soc. 1972, v. 94, p. 421.
90. *Corey E.J., Long A.K.* J. Org. Chem. 1978, v. 43, p. 2208.
91. *Hendrickson J.B.* J. Chem. Inf. Compt. Sci. 1979, v. 19, p. 129.
92. *Hendrickson J.B., Braun-Keller E., Toczko A.G.* Tetrahedron (Suppl.). 1981, v. 37, p. 359.
93. *Azario P., Barone R., Chanon M.* J. Org. Chem. 1988, v. 53, p. 720.
94. *Smith M.B., March J.* March's Advanced Organic Chemistry. 5th ed., Wiley, N.-Y., 2001.
95. *Barone R., Chanon M.* Chimia. 1986, v. 40, p. 436.
96. *Ihlenfeldt W.-D., Gasteiger J.* Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1995, v. 34, p. 2613.

ОГЛАВЛЕНИЕ 1 ЧАСТИ

ОГЛАВЛЕНИЕ 2 ЧАСТИ

ОГЛАВЛЕНИЕ 3 ЧАСТИ

Учебное издание

Реутов Олег Александрович, **Курц** Александр Леонидович,
Бутин Ким Петрович

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

В 4-х частях

Часть 4

Редактор *Г. Г. Есакова*
Художники *В. А. Чернецов, Н. С. Шувалова*
Технический редактор *Т. Н. Блёнцева*

Художественное оформление серии выполнено Издательством Московского университета и издательством «Проспект» по заказу Московского университета

Подписано в печать 03.03.04. Формат 60 × 90/16. Усл. печ. л. 45,50.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Тираж 3000 экз. Заказ 1470.

Издательство «БИНОМ. Лаборатория знаний». Телефон (095)955-0398.
E-mail: lbz@aha.ru

Отпечатано с готовых оригинал-макетов в ООО ПФ «Полиграфист».
160001, г. Вологда, ул. Челюскинцев, 3.
Тел.: (8172) 72-55-31, 72-61-75.